

미만성 신경섬유종

—11예의 임상 및 병리학적 분석—

인제대학교 부속 서울백병원 해부병리과 및 성형외과*

박 소 영 · 이 혜 경 · 백 세 민*

Diffuse Neurofibromas: Clinicopathologic Analysis of 11 cases

So-Young Park, M.D., Hye-Kyung Lee, M.D. and Se-Min Baek, M.D.*

Departments of Pathology & Plastic Surgery*, Inje University, Seoul Paik Hospital

We reviewed surgical specimens from 11 patients with diffuse neurofibroma to define the specific clinicopathologic characteristics. Ten cases were cutaneous neurofibromas and one case was an uncommon gastrointestinal neurofibroma involving the rectum. The most frequent sites of involvement were the head and neck, especially the eyelids and the periorbital areas. They usually presented as a plaque-like elevation of the skin. They primarily occurred in children and young adults and positive family histories of von Recklinghausen's neurofibromatosis were obtained in 45.4%.

Pathologically, the involved skin & rectum were diffusely thickened by an infiltrative growing mass, showing proliferation of short fusiform cells in the uniform matrix of fine fibrillary collagen. The characteristic prominence of Wagner-Meissner bodies(45.4%) suggests they could be associated with pathogenesis of diffuse neurofibroma. On the basis of these findings, we could confirm diffuse neurofibroma to be a distinct form of neurofibroma. (Korean J Pathol 1995; 29: 181~188)

Key Words: Diffuse neurofibroma, Neurofibromatosis

서 론

미만성 신경섬유종은 흔하지는 않지만 신경섬유종의 독특한 한 형태로 다른 종류의 신경섬유종과 구별되는 병리조직학적 특징을 가지고 있다^{1,2)}. 그러나 현재까지 이 유형의 신경섬유종에 대한 병리조직학적 연구 및 임상적 소견이 국내에서는 매우 단편적으로 기술되어 있을 뿐이며, 다양한 장기와 계통을 침범하는 신경섬유종증(Neurofibromatosis, von Recklinghausen's disease)의 한가지 발현양상으로 인정되고 있지만 그

정확한 연관율도 아직까지 확실한 통계가 없는 상황이다. 이에 저자들은 외과적으로 절제가 시행된 미만성 신경섬유종 11예를 대상으로 임상적, 육안 및 병리조직학적 소견들을 재분석하여 미만성 신경섬유종의 특징을 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

재료는 1989년 1월부터 1993년 7월까지 인제대학교 부속 서울백병원에서 외과적 절제를 시행하여 병리학적으로 미만성 신경섬유종으로 진단받은 11예를 대상으로 하였다. 이중 10예는 피부 신경섬유종이었고 나머지 1예는 위장관의 신경섬유종이었다.

접 수: 1994년 5월 25일, 게재승인: 1994년 9월 28일
주 소: 서울시 중구 저동 2가 85번지, 우편번호 100-032
인제대학교 부속 서울백병원 해부병리과, 박소영

2. 관찰방법

모든 예의 외과병리보고서와 의무기록지를 재검색하여 환자의 성별, 나이, 신경섬유종의 가족력, 과거 치료경험유무, 병변의 발생시기, 주소 및 동반된 증상, 병변의 위치를 조사하였고 그 밖에 café au lait 반점이나 병소 표층 피부의 착색 및 모발의 이상증식유무를 조사하였다. 병리학적 육안검사는 절제된 표본이 있었던 예에서는 재관찰을 하였고 육안 사진도 참고하였다. 병리조직학적 소견은 헤마톡실린-에오진 염색이 된 유리슬라이드를 재검토하여 일반적인 특징외에 다음과 같은 소견들을 분석하였다. 병변의 침윤깊이, 절제연의 침범유무, Wagner-Meissner body와 피부 또는 종피내의 과색소침착유무, 염증세포의 침윤과 총상 신경섬유종과 혼재되었는지의 여부들을 관찰하였다. 그외 Masson 트라이크롬 염색, Fontana-Masson 염색 및 S-100단백 면역조직화학염색 슬라이드도 참고로 하였다.

결 과

1. 임상적 특징

11명 환자의 성별, 연령 및 병변부위는 Table 1과 같다. 즉, 연령분포는 12세에서 48세까지로 대부분(72.7%)이 10~29세의 소아 및 청년기에 속하였고 남자가 3명 여자가 8명이었다. 증상발현 시기는 5예(45.

4%)는 출생직후 종피나 피부착색과 동반된 종피를 발견하였고 이들을 포함한 7예(63.6%)에서 출생후 1년 이내에 병변이 인지되었다. 직장을 침범한 1예를 제외한 모든 예(90.9%)에서 두경부의 피부를 침범하여 피부가 비후되고 늘어져 기형적인 얼굴모양을 초래하기도 하고(Fig. 1a) 특히 안와 주위를 침범하는 경우가 흔하여 안검하수나(2예) 안검외반증을(2예) 유발하였다. 그러나 대부분이(72.7%) 심각한 기능장애보다는 미용상의 문제로 내원하였고 2예는 재발한 예로서 병변부위에 각각 3회(case 5) 및 1회(case 6) 종피 절제술 및 피부이식수술을 받은 기왕력이 있었다. 그 밖

Table 1. Age, sex, and lesion site of 11 cases

Case No.	Age/Sex	Site
1	24/M	eyelid
2	12/F	eyelid
3	26/F	face
4	12/F	forehead & periorbital area
5	28/F	face
6	48/F	face & neck
7	44/F	face & neck
8	27/M	cheek
9	35/F	rectum
10	29/F	periorbital area
11	29/M	cheek



Fig. 1a. A 26-year old woman(case 3) showed marked diffuse hypertrophy of the face. Ectropion of right eye was combined.

Fig. 1b. A 12-year old girl(caes 4) with diffuse neurofibroma of left upper eyelid. The overlying skin showed hyperpigmentation and overgrowth of the hairs.

Table 2. Other clinical manifestation of 11 cases

Case No.	FHx. of VRN	CLS(No.)	Overlying skin		Others
			Pigmentation	Overgrowth of hair	
1	+	N/C	-	-	
2	+	+	+	-	ptosis, history of arachnoid cyst
3	+	+	+	-	ectropion, hearing impairment
4	-	-	+	+	ptosis
5	-	+	+	-	ectropion, 4th operation
6	N/C	N/C	+	+	2nd operation
7	+	+(6)	+	-	
8	-	+	-	-	history of seizure
9	N/C	-	-	-	recurrent rectal prolapse
10	-	N/C	-	-	visual disturbance
11	-	-	-	-	

* VRN: von Recklinghausen's neurofibromatosis

CLS: café au lait spot

N/C: not-checked

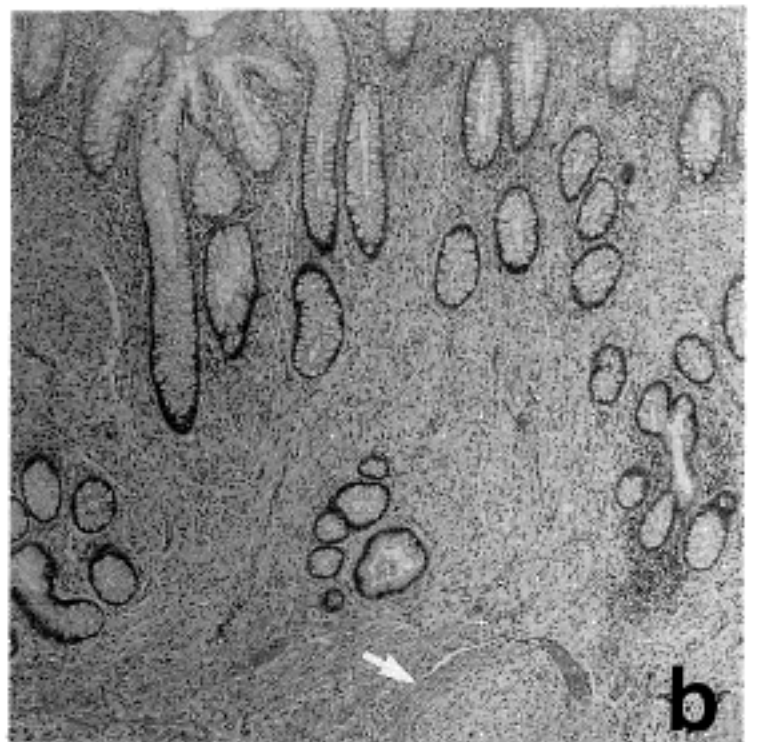
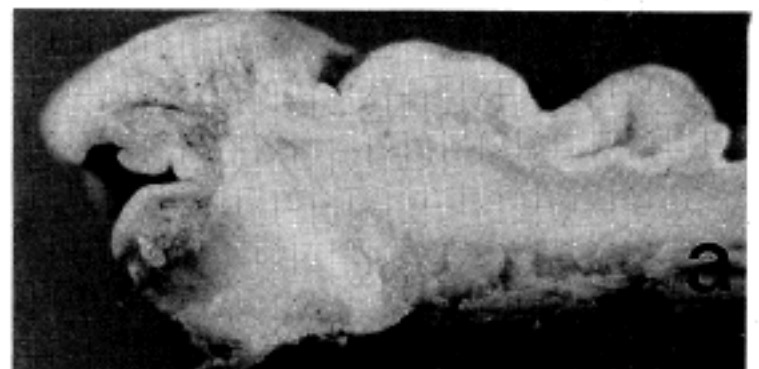
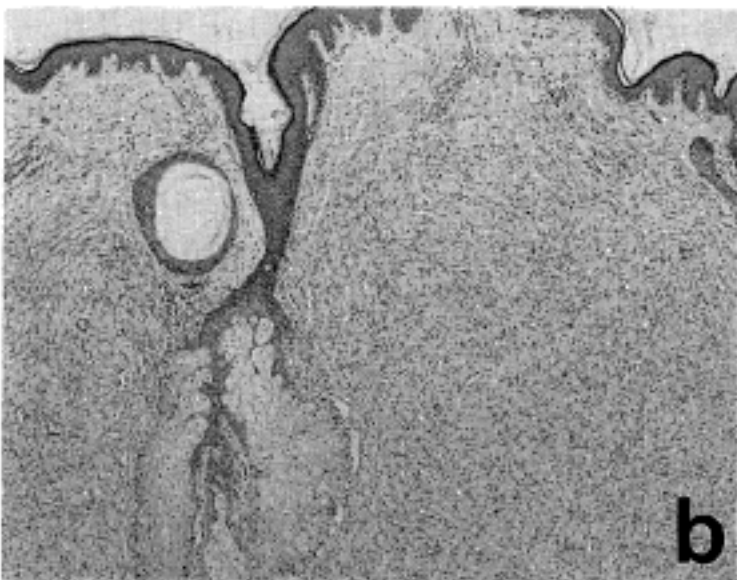
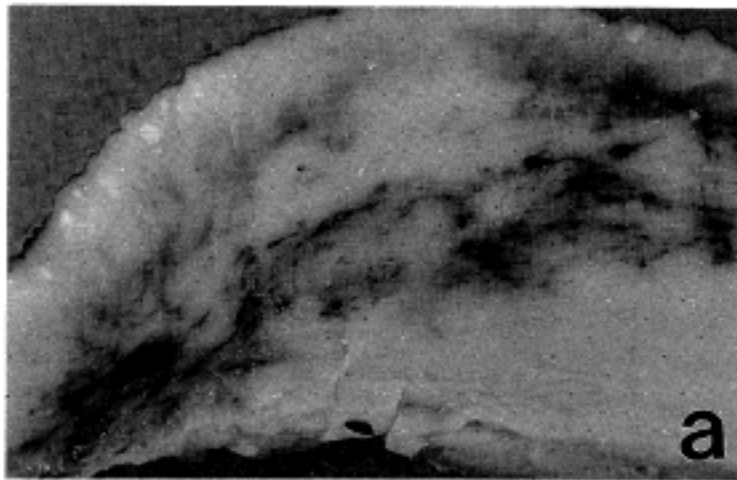


Fig. 2a. On cut section, the entire dermis and subcutis were replaced by an ill-defined grayish firm tissue.

Fig. 2b. The cutaneous lesion infiltrated extensively with diffuse replacement of the dermis.

Fig. 3a. Diffuse thickening of rectal wall in a patient with rectal prolapse(case 9).

Fig. 3b. The involved rectum showed extensive transmural replacement with foci of plexiform growth(arrow).

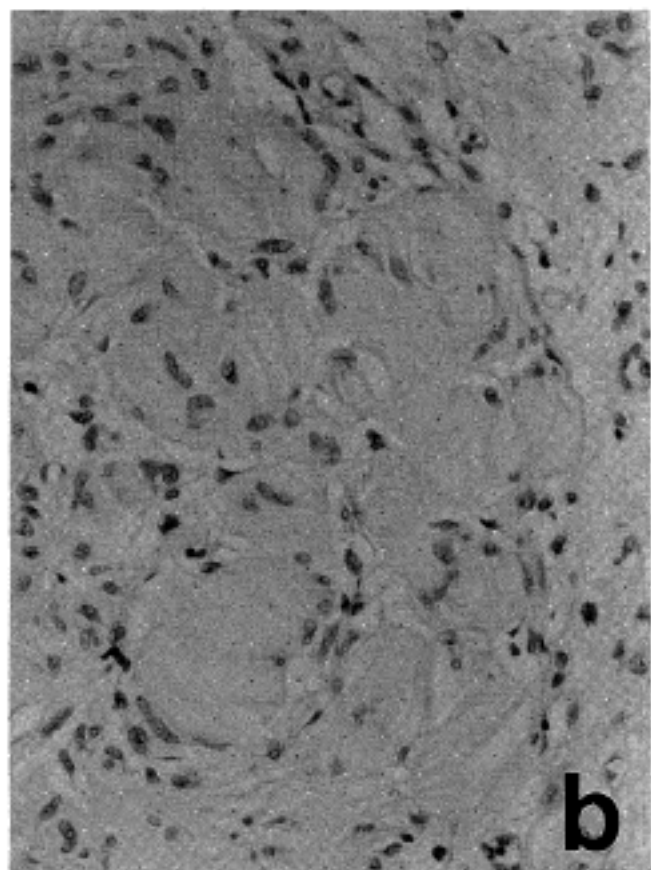
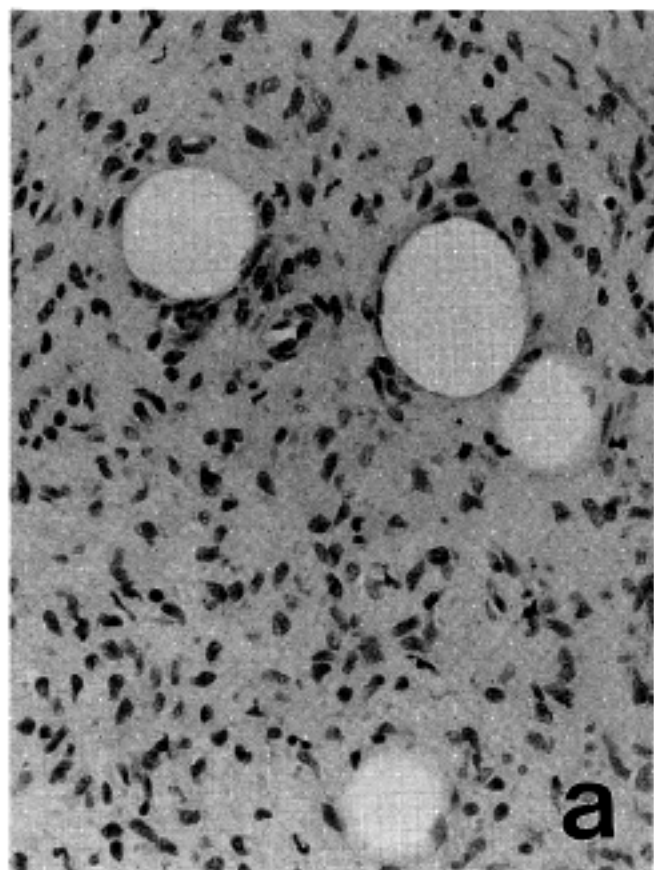


Fig. 4a. Diffuse neurofibroma showing proliferation of short fusiform cells in a very uniform matrix of fine fibrillary collagen.

Fig. 4b. Wagner-Meissner bodies were frequently found.

에 동반된 이상으로는 종괴로 인한 시력장애와 청력장애, 과거력상 거미막 낭종의 수술기왕력과 발작이 있는 환자가 있었으며, 직장을 침범한 1예는 빈번한 직장탈출증으로 인해 분절성 절제술을 받았다가 우연히 신경섬유종으로 진단되었다. 가족력 및 피부병변에 관한 조사결과는 Table 2와 같으며 4예에서 신경섬유종증의 가족력이 있었고(36.3%) 2예는 확인할 수 없었다. 5명의 환자는(45.4%) café au lait 반점을 가지고 있었으나 정확한 갯수는 의무기록지에 기재되어 있지 않았고 3예에서는 존재 여부를 확인할 수 없었다. 피부 신경섬유종 10예만 대상으로 하였을 때, 종괴표면 피부에 café au lait 반점을 가진 예는 없었으나 6예(60.0%)에서 이보다 진한 과색소침착을 보였고 이중 2예(20.0%)는 모발의 과다성장도 동반하였다(Fig. 1b).

2. 병리조직학적 특징

피부병변은 육안적으로 비정상적으로 비후된 소견을 보였고 절단면상 경계가 불분명한 회백색의 단단하고 매끈한 충실성 종괴로 하층의 피하조직으로 미만성 침윤성 성장을 하는 소견이 관찰되었다(Fig. 2a). 직장병변 역시 분절성 병변으로 주위 정상조직과의 경계는 명확하지 않았고 전반적으로 점막주름이 소실되어 마치 침윤성 종괴처럼 보였으며, 피부와 비슷한 양상의

회백색의 단단한 종괴로 인하여 침범부위의 직장벽이 전체적으로 비후된 소견을 보였다(Fig. 3a). 점막하 조직부터 장막까지 작은 결정형 종괴들이 산재해 있었다.

현미경소견상 피부 신경섬유종 10예는 증식된 슈반세포들이 결체조직 격막을 따라 광범위하게 파급되어(Fig. 2b) 1예는 진피에 국한되었으나 대부분은 피하조직(4예)이나 주위 연부조직 또는 근육층까지(5예) 침범하였다. 직장을 침범한 예도 마찬가지로 직장벽 전층에 미만성으로 슈반세포들이 증식하였고 육안적으로 산재된 작은 결절이 관찰된 부위는 주로 비후된 점막하 신경총(submucosal plexus)과 장근신경총(myenteric plexus)을 따라서, 또는 장막하 신경다발을 중심으로 종양세포들이 에워싸듯이 증식하여 총상 성장을 보이고 있었다(Fig. 3b). 종양세포들은 고전적인 신경섬유종에 비해 덜 세장된 형태로 보다 짧은 방추형이나 난원형에 가까웠고 미세한 원섬유성 교원질로 이루어진 매우 균일한 기질을 배경으로 하였다(Fig. 4a). Wagner-Meissner 소체가 5예(45.4%)에서 특징적으로 관찰되었으며(Fig. 4b) 기질에 부분적으로 점액성 변화를 동반한 예가 2예 있었고, 만성염증세포가 침윤된 예는 3예 있었다. 미만성 신경섬유종의 심부에 총상 신경섬유종의 영역이 혼재된 경우는 직장을 포함하여 3예(36.4%)에서 관찰되었다(Fig. 5a).

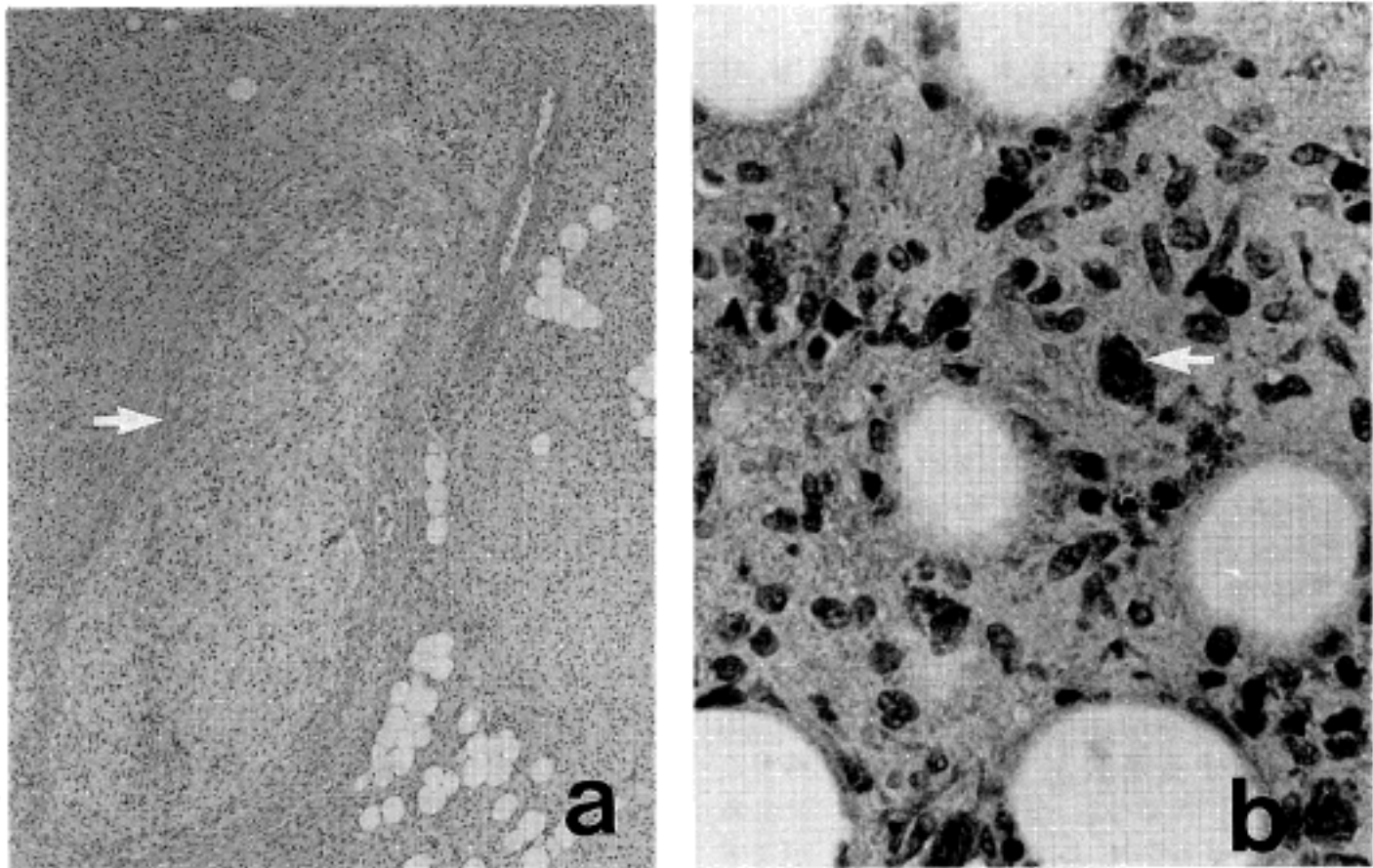


Fig. 5a. Infiltrative diffuse involvement was noted around the foci of plexiform growth pattern (arrow).
Fig. 5b. Cutaneous lesion containing groups of cells full of melanin (arrow).

피부 신경섬유종 10예를 대상으로 하였을 때 종괴 표면을 피복하고 있는 표피의 기저층(60.0%) 또는 종괴내부(40.0%)에서 멜라닌 색소를 함유한 세포들이 많이 관찰되어(Fig. 5b) 육안적으로 과색소침착을 보인 점과 부합하였다. 표피 바로 밑의 진피에서도 다수의 멜라닌 탐식세포들이 관찰되었다. 종괴 내부에서 관찰된 멜라닌 색소를 함유한 세포들의 일부는 방추형으로서 S-100단백 면역조직화학 염색에 양성으로 나타나 종양세포, 즉 슈만세포로 여겨졌으며 S-100단백 음성인 세포들은 멜라닌 탐식세포라고 생각하였다. 이들 예에서 모반세포는 관찰되지 않았다. 대부분이 미용상의 이유로 수술을 받았고 또 경계가 불명확하여 10예 모두에서 병변의 절제연 침범이 관찰되었다. 전예에서 광범위한 부위의 면밀한 연속절편에도 불구하고 악성변화는 관찰되지 않았다.

고 찰

11예의 미만성 신경섬유종의 임상 및 병리조직학적 소견을 분석한 결과 72.7%의 환자가 10~29세에 속하였고 병소의 위치는 1예를 제외한 모든 예가 두경부의 피부 신경섬유종이었으며, 1예만 직장을 침범한 예였다. 신경섬유종은 일반인 또는 신경섬유종증환자에서 주로 성인의 피부나 피하조직에 경계가 명확한 결절을 형성하는 고립성 신경섬유종이 대부분이며 이러

한 결절형 신경섬유종은 신경섬유종증 환자의 피부에 다수의 유경형 또는 무경형의 결절을 형성하기도 한다. 또한 신경섬유종증 환자에서 볼 수 있는 총상 신경섬유종은 보다 심부 조직의 직경이 큰 신경에서 기원하는 경향이 있다. 미만성 신경섬유종은 이들과 구별되는 특성을 보여 본 연구에서 관찰되었듯이 두경부 피부에서 경계가 불명확한 침윤성 성장을 함으로써 뚜렷한 종괴를 형성하기보다는 국소적 또는 미만성의 피부비후 및 2차적인 안면기형을 유발하는 경향이 있다¹⁻⁴. 특히 안와나 안와주위부에 가장 흔하며² 치명적인 증상없이 미용상의 문제로 내원하는 일이 많아 상당한 기능장애를 동반할 수 있는 심부조직의 총상 신경섬유종과 차이를 보인다^{3,5}.

신경섬유종증에서 미만성 신경섬유종이 얼마나 동반되는지 아직까지 확실한 통계를 구할 수는 없으나 Enzinger¹⁾는 신경섬유종증 환자의 10%정도에 관찰된다고 하였다. 결절형 신경섬유종은 신경섬유종증 환자일 경우 출생 5년에서 10년 이내에도 보일 수는 있지만 대개는 사춘기 즈음에 생겨 30대 중반이 되면 보통 수많은 무경형 혹은 유경형의 종괴가 생기는 것이 일반적이다^{3,5-7)}. 신경섬유종증 환자가 아닌 일반인에서 흔히 볼 수 있는 경계가 명확한 고립성 신경섬유종도 20~30대에 피하에 발생한다. 반면, 미만성 신경섬유종은 본 연구에서도 뒷받침 되었듯이 소아 및 청년기에 호발하고, 처음 종괴를 발견한 시기는 출생과 동

시에 또는 생후 1년 이내로 미만성 섬유종의 존재 자체가 총상 신경섬유종과 함께 선천적 신경섬유종 및 신경섬유종증의 발현이라고 여겨지고 있다^{1,5)}. 그렇지만 소아의 경우는 질병의 진행과정 자체가 신경섬유종증의 징후가 완전히 표현되기 전이어서 처음에는 피부반점만 인지되었다가 종괴로 발전하는 경우도 있고, 미만성 성장을 하기 때문에 뚜렷한 종괴로 인식하지 못하는 경우도 있으며, café au lait반점도 수가 적어 신경섬유종증의 진단기준에 부합되는지 판단하는데 어려움이 많으므로 실제로 얼마나 신경섬유종증과 연관되는지 알기가 어렵다. 본 11예의 경우 의무기록지를 재검토해 보았으나 과거력 및 가족력과 이학적 검사소견에 대한 기록이 매우 제한되어 있어 정확한 증상 출현 시기에 대해 잘 알 수 없는 증례도 있었으나, 출생 직후와 생후 1년 이내에 각각 45.5%와 63.6%에서 병변이 인지되었다. 가족력이 확실한 경우는 36.3%이었다(Table 2). 한편 Fienman등⁴⁾은 신경섬유종증 46예중 43%가 출생시 증상을 가지고 있었다고 하였고 생후 1년에 63%에서 증상을 볼 수 있었다고 보고하였다. 이들은 신경섬유종의 조직학적인 증명이 신경섬유종증의 확진에 필요하지만 앞서 언급한 이유로 어른과 달리 어린이에서는 직경 0.5 cm 이상의 café au lait반점이 5개 이상이면서 신경섬유종증의 가족력이 있을 때 신경섬유종증의 진단근거가 된다고 주장하였다.

본 연구에 포함된 미만성 신경섬유종 11예의 조직학적인 기본소견은 경계가 불분명한 침윤성 성장을 하고 일반 신경섬유종의 슈반세포보다 덜 세장된 짧은 방추 형태를 취하며, 미세한 원섬유성 교원질로 구성된 균일한 기질을 가진다는 점등으로 이러한 소견은 이전의 기술과 일치하였다¹⁾. 흔히 관찰된 Wagner-Meissner 소체는 손가락 끝의 진피유두부에 특히 많은 특수화된 촉각수용체로서 미만성과 총상 신경섬유종 모두에서 관찰될 수 있으며²⁾, 신경주막세포(perineurial cell)가 주된 구성요소라고 하는 주장^{8,9)}도 일부 있으나, 대개는 슈반세포들이 층을 이루어 에워싸는 구조로 생각하고 있다^{10~14)}. 이들이 일정하게 상피하부위에 위치하고 있는 것은 종양상부의 상피가 Wagner-Meissner소체라는 특징적인 종양의 분화에 어떤 역할을 할 수도 있다는 가설¹⁰⁾도 있으나, 본 증례들에서는 보다 심부의 종양내부에서도 관찰되어(5예) 차이를 보였다. 다만 특징적으로 많이(45.4%) 관찰된 점은 질병발생기전과의 연관가능성을 시사한다고 하겠다. 그밖에 점액성변화나 만성 염증세포의 침윤등은 고전적인 신경섬유종에서도 보이는 일반적인 소견이었다. 또한, 3예에서는 종괴표면 피부에 미만성 침윤이 관찰되면서 심부에서는 총상 성장양식을 함께 취하고 있었다.

본 연구에서 관찰되었듯이 피부의 과색소침착도 신경섬유종증의 임상 및 조직학적 소견의 하나로 잘 알

려져 있다. 흔히 신경섬유종증에는 크게 2종류의 색소 이상이 있다고 기술되어 있는데, 첫째는, 크기가 작은 소위 café au lait반점으로 대개는 출생시나 출생 1년 이내에 출현하여 수와 크기가 증가하여 전신에 분포하며, 아니면 보다 나중에 출현하여 액와부같은 간찰부위(intertrigous region)에 생기는 주근깨로서, 이들은 보통 신경섬유종이 있는 위치와는 떨어진 부위에서 관찰된다^{3,5,7,15)}. 둘째로, 종괴 표면 피부에서 관찰되는 보다 진한 과색소침착된 반점(macule)으로서 그 변연부는 밑에 있는 총상 신경섬유종의 변연부에 일치한다고도 하며^{3,5,15,16)}, 이 반점이 특히 경부의 심부조직이나 종격동에 있는 총상 신경섬유종과 동반되어 존재하는 경우에는 종양이 더 공격적인 양상을 보이거나 척수를 침범할 가능성이 있다고 하였다^{3,7,16)}. 그러나, 이러한 기술에는 미만성 신경섬유종에 대해서는 특별한 언급이 없다. 이번 연구에서는 직장을 제외한 10예의 피부 신경 섬유종증에서 6예에서 병소표면 피부에서 앞서 인용된 두번째 기술에 해당하는 과색소침착이 관찰되었는데, 이중 2예는 모발의 과다성장도 동반되었다. 조직학적으로 이들은 표피 기저층에 멜라닌색소의 과다침착을 보였고 그 밑의 진피에도 다수의 멜라닌 탐식세포가 관찰되었다. 이중 4예는 특히 종괴내부에서도 멜라닌 색소를 함유한 세포들이 관찰되었는데 방추형의 일부 세포들은 S-100단백 면역조직화학 염색에 양성반응을 보여 슈반세포라고, 또 S-100 음성인 다른 세포들은 멜라닌 탐식세포라고 생각하였다. 이러한 소견들은 슈반세포가 멜라닌을 합성할 수 있다는 이론^{17~20)}을 뒷받침해 주며, 과색소침착에 영향을 미치는 요인들이 종양의 발현에도 영향을 미치고 그 반대의 경우도 성립한다고 생각해 볼 수 있다^{16,17)}. 그러나, 아직 임상적으로나 병리학적으로 확실한 결론을 얻은 것은 없고, café au lait반점에서 멜라닌세포가 이형 거대 멜라닌소체를 가지고 있다는 점^{15,18)}이 세포내 이상으로서는 유일하게 밝혀진 것이지만, 이것도 café au lait반점에서만 특이한 소견은 아니다^{3,15,16)}. 이와 같이 신경섬유종은 신경통에서 기원한 모든 조직, 즉 신경조직, 신경지지조직, 색소성 및 내분비조직의 증식을 초래하여^{1~7)} 종양이라기 보다 과오종성 증식에 가까운 병변이며 정확한 발생기전에 대해서는 앞으로도 많은 연구성과가 필요한 실정이고 기본적으로 nerve-growth factor의 증가가 원인이라는 가설들이 제시되어 있다^{3,16,21)}.

미만성 신경섬유종의 변형으로서 내부장기를 침범하는 예는 매우 드물어 1% 미만으로 알려져 있고 이때 위장관과 방광이 가장 흔하다^{2,10)}. 이중 위장관의 신경 섬유종은 단일종괴로 발생하는 것이 미만성 성장을 보이는 것보다 흔하며 조직학적 유형을 고려하지 않았을 때 신경섬유종증 환자의 약 25%에서 동반된다고 보고되어 있으며, 반대로 위장관 신경섬유종이 있을 때 15%정도에서만 신경섬유종증을 가지고 있다고 한다^{22~24)}.

호발부위는 공장과 위장이며 임상증상은 없는 경우도 있고 경미한 복부 불편감에서 위장관출혈이나 천공같은 심각한 증상까지 다양하다²²⁻²⁴⁾. 본 연구에 포함된 1예는 드물게 직장을 침범하였고 빈번한 직장탈출증으로 인해 절제되어 조직학적으로 우연히 신경섬유종이 증명된 예로 직장 전층을 침범하여 직장벽의 비후와 종양세포의 미만성 침윤성 성장을 초래하는 등 병리조직학적 특징은 피부 신경섬유종과 기본적으로 동일하였다.

이상의 관찰결과 미만성 신경섬유종은 비교적 드문 질환으로서 특징적인 임상양상과 미만성 침윤성 성장양상을 보이는 점이 확인되었으며, 다른 유형의 신경섬유종에 비해 임상증상이 발현되는 경우가 적기 때문에 본 증례들처럼 절제되는 경우가 흔하지 않으므로 보다 많은 축적된 증례에 대한 임상 및 병리조직학적 관찰분석이 이 질환군의 다른 신경섬유종과 구별되는 독특한 임상상 및 병변진행과정을 이해하는데 도움이 되리라고 생각하였다.

결 론

병리학적으로 미만성 신경섬유종으로 진단되었던 11예를 대상으로 임상적 및 육안적, 병리조직학적 소견을 재분석하여 미만성 신경섬유종의 임상 및 형태학적 특성을 밝히고자 본 연구를 시행하였다.

1) 임상적으로 소아 및 청년기 환자가 대부분(72.7%)이었고, 63.6%에서 출생직후 또는 생후 1년 이내에 발견됨으로써 선천적 병변의 가능성을 시사하였으며, 36.3%에서 신경섬유종증의 가족력이 확인되었다.

2) 대부분(10예)을 차지한 피부병변은 모두 두경부에 국한되었고, 특히 안검 및 안와주위가 가장 많았으며, 1예는 흔하지 않은 위장관 침범예로서 직장탈출증을 동반하였다. 10예의 피부 신경섬유종 가운데 60.0%에서 종괴 표면피부의 과색소침착이 동반되었다.

3) 병리조직학적으로 침범된 피부나 직장벽이 미만성으로 비후되었고, 경계가 불분명한 침윤성 성장이 특징적이었으며, 미세한 원섬유성 교원질의 균일한 기질내에 종양세포가 덜 세장된 방추형태로 증식된 소견을 보였다. 기질의 점액성 변화나 만성 염증세포의 침윤은 비특이적이었고, Wagner-Meissner 소체가 많은 예에서(45.4%) 관찰되어 질병 발생기전과의 연관 가능성을 시사하였다.

이상의 관찰결과 미만성 신경섬유종은 그 특징적인 임상 및 병리학적 소견을 근거로 다른 신경섬유종과는 구별되는 질환임을 확인하였다.

참 고 문 헌

1) Enzinger FM, Weiss SW. *Benign tumors of peripheral nerves*. In: *Soft tissue tumors*, 2nd ed.

St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1988; 719-80.

2) Russel DS, Rubinstein LJ. *Tumors of the cranial, spinal and peripheral nerve sheaths*. In: *Pathology of tumors of the nervous system*, 5th ed. London: Edward Arnold, 1989; 533-89.

3) Riccardi VM. *Von Recklinghausen neurofibromatosis*. *N Engl J Med* 1981; 305(27): 1617-26.

4) Fienman NL, Yakovac WC. *Neurofibromatosis in childhood*. *J Peiatr* 1970; 76(3): 339-46.

5) Brasfield RD, Das Gupta TK. *Von Recklinghausen's disease; a clinicopathological study*. *Ann Surg* 1972; 175(1): 86-104.

6) 이순화, 김선진, 차홍대등. 소아에서 발생한 신경피부종후군 19례. *소아과* 1988; 31(3): 355-60.

7) 현병기, 문두관, 권경술등. 신경섬유종증 62예에 대한 임상적 관찰 -Riccardi 분류에 의한 병형분류-. *대한피부과학회지* 1990; 28(2): 194-200.

8) Dible JH. *Verocay bodies and pseudo-meissnerian corpuscles*. *J Path Bact* 1963; 85: 425-33.

9) Smith TW, Bhawan J. *Tactile-like structures in neurofibromas: an ultrastructural study*. *Acta Neuropathol(Berl)* 1980; 50: 233-6.

10) Gersell DJ, Fulling KH. *Localized neurofibromatosis of the female genital tract*. *Am J Surg Pathol* 1989; 13(10): 873-8.

11) Kaiserling E, Geerts ML. *Tumors of Wagner-Meissner touch corpuscles: Wagner-Meissner neurilemmoma*. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1986; 409: 241-50.

12) Shiurba RA, Eng LF, Urich H. *The structure of pseudomeissnerian corpuscles: an immunohistochemical study*. *Acta Neuropathol(Berl)* 1984; 63: 174-6.

13) Lassmann H, Jurecka W, Lassmann G, Gebhart W, Matras H, Watzek G. *Different types of benign nerve sheath tumors: Light microscopy, electron microscopy, and autoradiography*. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1977; 375: 197-210.

14) Shochet SS, Jr, Barrett DA II. *Neurofibroma with aberrant tactile corpuscles*. *Acta Neuropathol (Berl)* 1974; 28: 161-5.

15) 최성준, 유희준, 손숙자. 밀크커피색반점의 병리조직학적 관찰. *대한피부과학회지* 1986; 24(4): 506-9.

16) Riccardi VM. *Pathophysiology of neurofibromatosis*. *J Am Acad Dermatol* 1980; 3: 157-66.

17) Bird CC, Willis RA. *The histogenesis of pigmented neurofibromas*. *J Pathol* 1969; 97: 631-7.

18) Benedict PH, Szabo G, Fitzpatrick TB, Sinesi SJ. *Melanotic macules in Albright's syndrome and in neurofibromatosis*. *JAMA* 1968; 205(9): 72-80.

19) Payan MJ, Gambarelli D, Keller P, Lachard A,

- Gaccin M, Vigouroux C, Toga M. *Melanotic neurofibroma: A case report with ultrastructural study. Acta Neuropathol(Berl)* 1986; 69: 148-52.
- 20) Mandybur TI. *Melanotic nerve sheath tumors. J Neurosurg* 1974; 41: 187-92.
- 21) Schenkein I, Bueker ED, Helson L, Axelrod F, Dancis J. *Increased nerve-growth-stimulating activity in disseminated neurofibromatosis. N Engl J Med* 1974; 290: 613-4.
- 22) Hochber FM, DaSilva AB, Goldabim G, Richardson EP Jr. *Gastrointestinal involvement in von Recklinghausen's neurofibromatosis. Neurology* 1974; 24: 1144-51.
- 23) Davis GB, Berk RN. *Intestinal neurofibromas in von Recklinghausen's disease. Am J Gastroenterol* 1973; 60: 410-4.
- 24) Waxman JS, Kim U, Subietas AM, Vuletin JC, Waxman M. *Diffuse neurofibroma of the pylorus: a cause of gastric outlet obstruction. Mt Sinai J Med* 1989; 56(2): 129-32.
-