

# 연부조직 신경주막종

- 1예 보고 -

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단병리과  
<sup>1</sup>단국대학교 의과대학 병리학교실

최윤라 · 김대수 · 고재향<sup>1</sup> · 서연림

## Soft Tissue Perineurioma

- A case report -

Yoon La Choi, Dae Soo Kim, Jai Hyang Go<sup>1</sup>, and Yeon-Lim Suh

Department of Diagnostic Pathology, Sung Kyun Kwan University,  
College of Medicine, Samsung Medical Center, Seoul 135-710, Korea  
<sup>1</sup>Department of Pathology, College of Medicine, Dankook University

Perineurial cells, which normally surround the nerve fascicles within a nerve, can be distinguished from Schwann cells by their immunoreactivity for epithelial membrane antigen (EMA) and lack of reactivity for S-100 protein. Perineurioma is a form of benign peripheral nerve sheath tumor (PNST) almost exclusively composed of perineurial cells. It is often difficult to differentiate this tumor from the other benign PNSTs or ectopic meningioma by histology alone. Immunohistochemical and electron microscopic studies are helpful for differential diagnosis. We recently experienced a case of soft tissue perineurioma in a 14-year-old girl. This tumor was presented as a 5.6 cm sized subcutaneous movable mass in the elbow. The well encapsulated soft tissue tumor consisted of spindle cells which have whorling and storiform patterns within the collagenous stroma. The spindle cells were stained positive for EMA but negative for S-100 protein, chromogranin, neuron-specific enolase or Leu-7. Ultrastructurally, they possessed long cytoplasmic processes with incomplete basal lamina, primitive intercellular junction and occasional pinocytotic vesicles. (*Korean J Pathol* 1998; 32: 1028 ~ 1031)

**Key Words:** Peripheral nerve sheath tumor, Perineurioma, Immunohistochemistry, Electron microscopy

### 서 론

말초신경의 신경다발은 신경내막 (endoneurium), 신경주막 (perineurium) 및 신경외막 (epineurium)으로 둘러싸여 있다. 이중 신경주막은 폐쇄막으로 이어진 납작한 신경주막세포와 교원질 섬유로 구성되어 있다.<sup>1</sup> 신경주

막세포는 여러 말초신경 종양의 구성성분의 하나로서, 1978년 Lazarus와 Trombetta에 의해 신경주막세포만으로 이루어진 양성 종양이 보고되었다.<sup>2</sup> 신경주막종은 광학 현미경적으로 방추상 세포로 이루어진 다른 양성 종양과의 감별이 어렵다. 그러나, 신경주막세포는 슈반세포와 달리 S-100단백을 가지고 있지 않고, epithelial membrane antigen (EMA)에 양성으로 반응하며, 전자현미경적으로 슈반세포와 구분되는 특징적인 소견을 가지고 있으므로, 신경주막종은 면역조직화학 염색과 전자현미경적인 소견으로 확진할 수 있으며, 다른 종양과의 구별이 가능하다.

저자들은 1예의 신경주막종을 경험하여 형태학적 특징들을 기술하고, 문헌 고찰과 함께 방추상 세포로 이

접 수: 1998년 4월 21일, 게재승인: 1998년 8월 5일  
주 소: 서울시 강남구 일원동 50, 우편번호 135-710  
삼성의료원 진단병리과, 최윤라

ISSN : 0379-1149

이 논문은 1998년 삼성서울병원 임상연구비의 지원을 받아 이루어졌음.

루어진 다른 종양과의 감별점을 중심으로 보고하고자 한다.

증 례

14세 여자 환자가 오른쪽 상지에 생긴 종괴를 주소로 내원하였다. 종괴는 1년전에 처음 엄지손톱만한 크기로 축지되었으나, 서서히 자라 내원 당시에는 약 5.6×5×3

cm이었다. 압통이나 발적은 없었으며, 종괴 외에 특이한 증상이나 징후는 관찰되지 않았다. 초음파 소견상 경계가 매우 좋은 고형성의 등근 종괴로 근육과 피하조직 사이에 위치하고 있었다. 종괴적출술을 시행하였다. 육안적으로 종괴는 고형성으로 잘 형성된 피막으로 둘러싸였고 절단면은 핑크빛 회백색을 띄고 있었다. 다발성의 작은 소결절 구조와 점액양 변화를 관찰할 수 있



Fig. 1. The encapsulated mass shows solid white gray and nodular appearance with firm consistency.

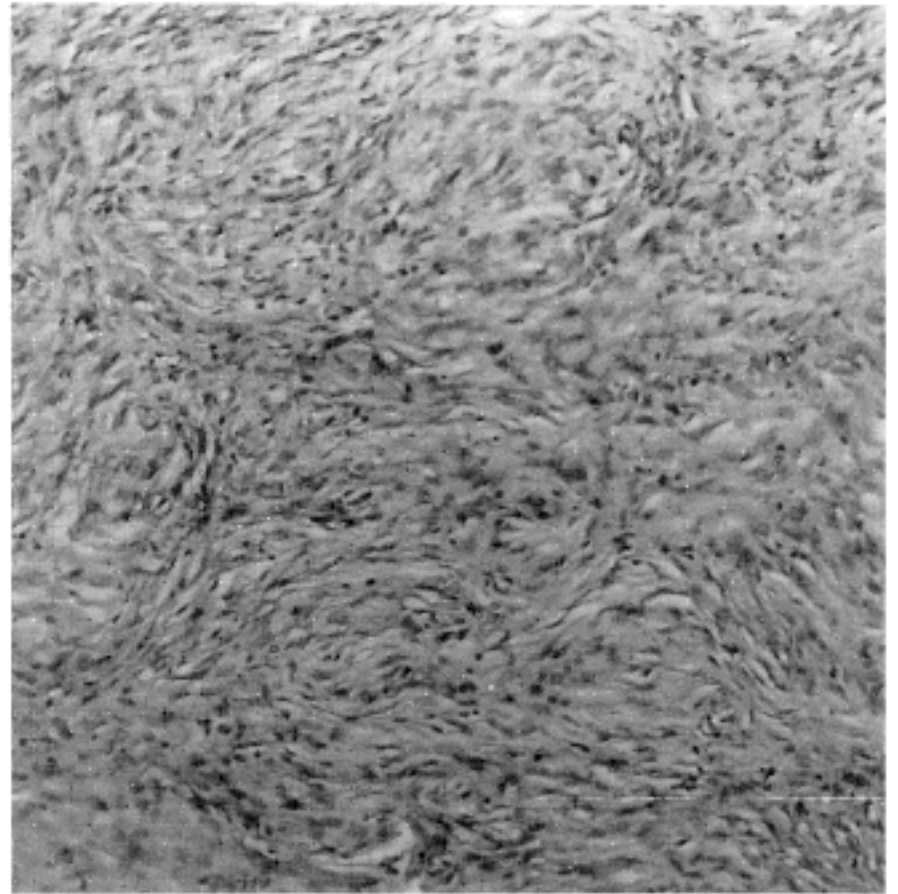


Fig. 3. The tumor cells have long, thin cytoplasmic processes and nuclei are elongated, tapered and often wavy.

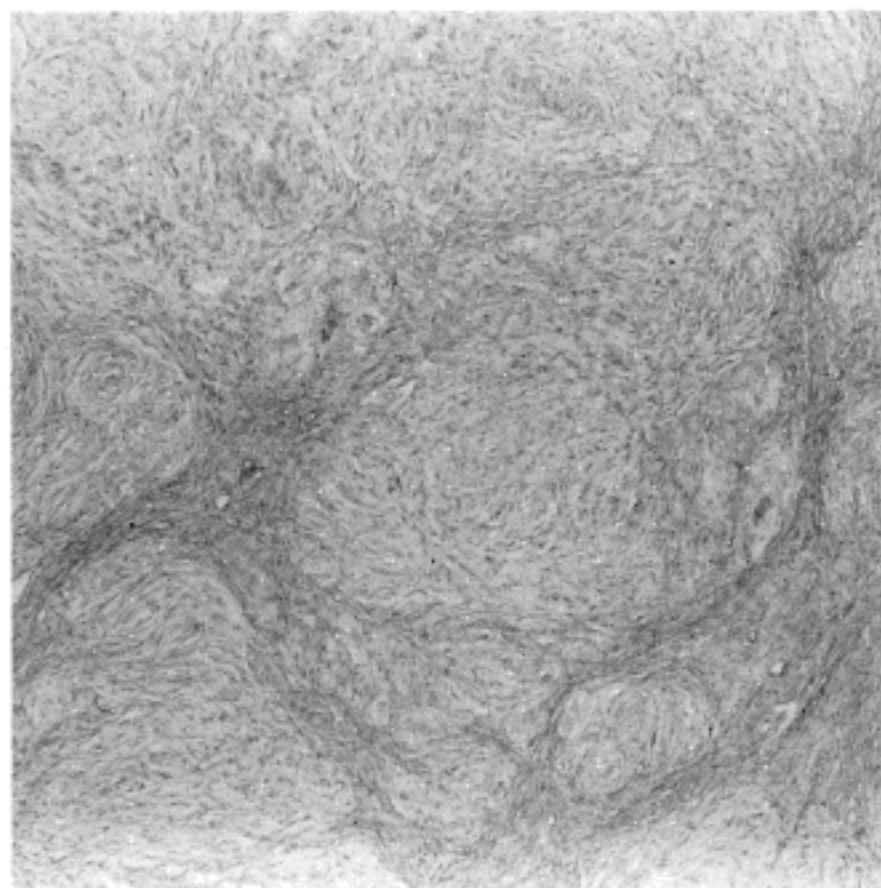


Fig. 2. The elongated spindle cells are disposed in a collagenous stroma in a fascicular or whorled pattern.

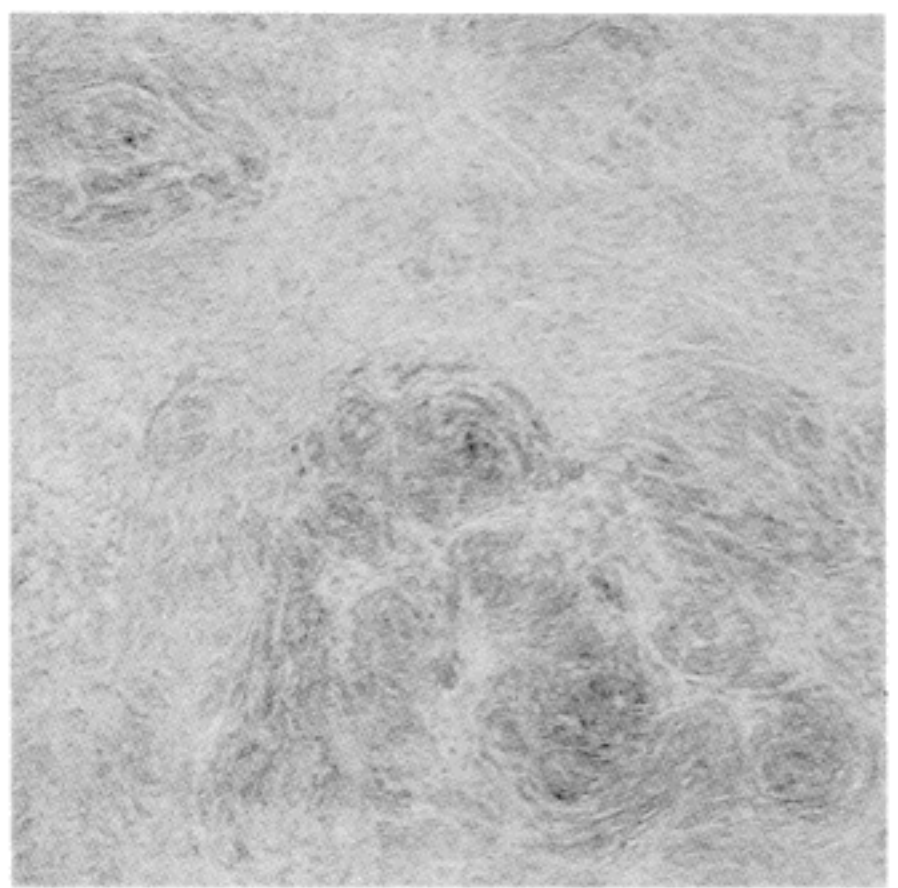


Fig. 4. The tumor cells are focally reactive for epithelial membrane antigen.

었으며 출혈이나 괴사, 낭성변화는 동반되지 않았다 (Fig. 1).

광학현미경 소견상 종양은 주위와 경계가 잘 지워졌으며, 방추상 세포들이 소용돌이 (whorling) 모양 또는 바람개비 (storiform) 모양의 세포소 (cell nest) 또는 다발 (fascicle)을 형성하고 있었다 (Fig. 2). 핵은 둥근 모양이거나 방추상으로 중간 크기이며 핵질은 섬세하였으며 핵소체는 관찰되지 않았고, 세포질은 물결모양으로 적은 편이었으며 세포간의 경계가 불분명하였다. 세포의 이형성이나 유사분열은 관찰되지 않았다 (Fig. 3). 통상적인 ABC 방법으로 시행한 면역조직화학적 염색상 종양세포들은 S-100단백 (DAKO, 1 : 500)에 음성인 반면 EMA (DAKO, 1 : 50) (Fig. 4)과 vimentin (DAKO, 1 : 80)에 방추상 세포들의 세포질에 미만성으로 양성 반응을 보였고, neurofilament (DAKO 2F11, 1 : 100), CD34 (IMMUNOTECH QBEND10, 1 : 100), desmin (DAKO D33, 1 : 100), smooth muscle actin (DAKO 1A4, 1 : 100), Leu-7 (Becton Dickinson CD57, 1 : 50)에는 음성이었다.

전자현미경 관찰에서 종양세포는 방추상으로 불연속적인 기저판으로 둘러싸인 서로 교차하는 가늘고 긴 세포돌기들을 가지고 있었다. 세포들은 미숙한 세포접합부로 연결되어 있었다. 포음소포 (pinocytotic vesicle)를 흔히 관찰할 수 있었다. 세포질에는 리소좀, 산재한 미세사들과 조면세포질 세망이 소량 관찰되었다. 종양세포사이에는 교원섬유질이 비교적 풍부하였으나 long spacing collagen은 관찰되지 않았다. 종양내에 축삭은 발견되지 않았다 (Fig. 5). 이상의 광학현미경, 면역조직화학 및 전자현미경적 소견들이 신경주막종의 소견과 일치하여 신경주막종으로 진단하였다.

환자는 수술후 3개월이 지난 현재까지 종양의 재발이 없이 양호한 상태로 추적 관찰중이다.

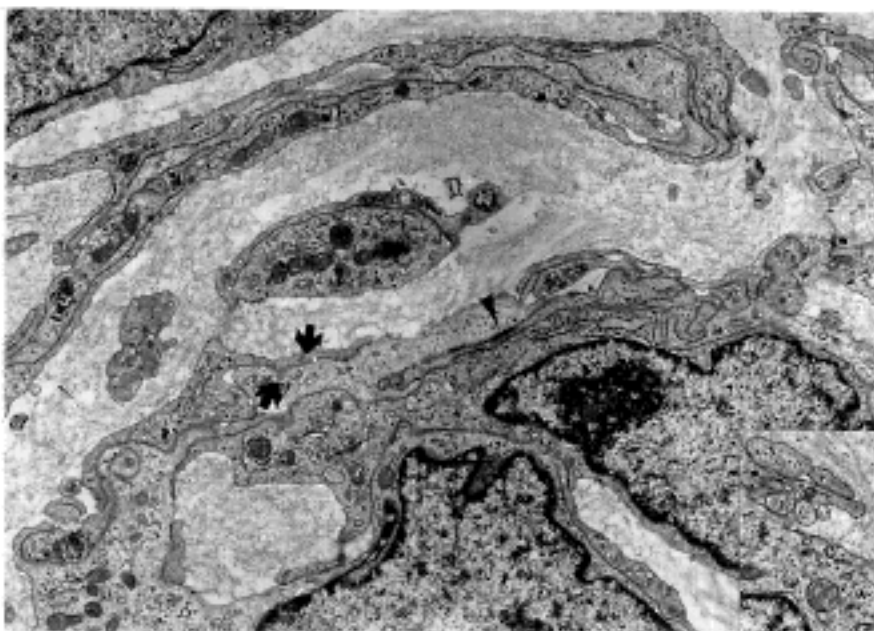


Fig. 5. Characteristic spindle-shaped cells have long, thin cytoplasmic processes with primitive intercellular junctions (arrowheads) and occasional pinocytotic vesicles (arrows) ( $\times 5,000$ ). Inset shows two pinocytotic vesicles ( $\times 6,500$ ).

## 고 찰

신경주막세포는 정상적으로 신경주막을 형성하는 세포로 면역조직화학적 염색과 전자현미경검사에 의해 그 존재가 확인되었다. 신경주막세포는 조직학적으로 방추상 세포로 이루어져 있으며, EMA에 양성이고 S-100단백에 음성인 특징을 가지고 있다. 전자현미경적으로 불완전한 기저판, 많은 포음소포, 중등도의 조면세포질 세망, 중등도의 중간세사 및 세포간 접합을 보인다. 신경주막세포의 세포간 접합은 신경내막의 모세관의 폐쇄소대와 함께 혈뇌장벽 (blood-brain barrier)과 같은 혈-신경 장벽 (blood-nerve barrier)을 형성한다고 알려져 있다.<sup>1</sup> 신경외막은 경막 (dura mater)과 연결되어 있는 반면, 신경주막은 연막거미막 (pia-arachnoid)과 연결되어 있는 것으로 간주되며, 비록 거미막 세포가 대부분 기저막으로 둘러싸여 있지 않지만 신경주막세포와 거미막 세포는 미세구조적 유사성을 보이고 세포질에 EMA를 가지고 있는 점에서 발생학적 기원이 같을 것으로 추정한다.

신경주막 세포는 말초신경의 여러 증식성 질환의 구성 성분을 이루고 있음은 잘 알려져 있다.<sup>1</sup> 신경주막종이란 용어는 1978년 Lazarus와 Trombetta<sup>2</sup>에 의해 처음으로 소개되었다. 이들은 신경섬유종으로 진단된 예들에서 신경주막세포의 전자현미경적 특징을 보이는 세포들이 주종을 이루고 있는 종양을 발견하고 양성 말초신경초 종양을 신경섬유초종, 신경섬유종, 신경주막종으로 분류하자고 주장하였다. 신경주막종이 독립된 질환명으로 보고된 것은 1986년 Karen과 Wallace<sup>3</sup>에 의해 신경주막세포만으로 이루어진 종양을 면역조직화학적 염색과 전자현미경적으로 확인함으로써 이루어졌다. 한때 신경주막종이 국소 비후성 신경증 (localized hypertrophic neuropathy)을 가리키는 용어로 사용되어 왔으나, 신경주막종은 오로지 신경주막세포만으로 구성된 종양성 병변으로 기술하여야 한다는 주장이 받아들여지고 있다.<sup>4,5</sup> 1992년 Tsang등은 국소 비후성 신경질환과 신경주막종의 조직학적 및 임상적 소견의 차이점을 기술하였다. 국소 비후성 신경증은 주로 운동단위 단일신경을 침범하여 신경증을 초래하며, 젊은 사람의 사지에 호발하고 조직학적으로는 섬유화와 신경다발의 구획화를 보인다. 신경다발은 중심에 위치하는 축삭 주위로 양과 다발과 같은 소용돌이 모양 (onion bulb-like whorls)으로 배열된 방추형 세포로 이루어져 있다. 이들 방추상 세포는 면역조직화학적 염색과 전자현미경적으로 신경주막세포의 특징을 가지고 있으나 신경주막종만이 신경주막세포로 이루어진 종양성 질환이고, 국소 비후성 신경증은 국소적 손상에 대한 반응성 결과라고 보았다.<sup>6</sup> 그러나 국소 비후성 신경질환과 신경주막종 모두에서 염색체 22q11에 결함이 보고되면서 이 두 질환의 정의에 관한 혼란은 현재까지 계속되고 있다. Emory등<sup>7</sup>은 국소 비후성 신경증에서 염색체 22q11에 결함을 발견하고 국



소 비후성 신경증을 종양성 질환으로 간주하면서 신경주막종을 신경내 (intra-neural)와 신경외 연부조직 (extra-neural soft tissue)으로 분류하였으며 국소 비후성 신경증을 신경내 신경주막종이라 명명하였다. 그 후 염색체 22q11의 결함은 연부조직 신경주막종에서도 발견되면서 국소 비후성 신경증과 신경주막종을 신경주막세포에서 기원하는 종양의 다른 표현이라고 주장하였다.<sup>8</sup> 연부조직 신경주막종은 주로 중년에서 발생하나 14개월에서 66세까지 다양한 연령분포를 보인다.<sup>8</sup> 여성에서 더 호발하며, 주로 사지나 몸통에 한 개의 무통성 종괴로 나타난다.<sup>4</sup> 대부분 피하조직에 위치하나 피부에 생긴 예도 보고되어 있다. 종괴의 경계가 좋고, 피막이 없는 것으로 알려져 왔으나 1997년 Giannini등<sup>8</sup>이 문헌 고찰을 통해 신경주막종으로 확진하여 보고한 15예 중 4예가 피막을 가지고 있었고 보고된 모든 예에서 양성 임상 경과를 취하였다.<sup>4</sup> 본 증례는 14세 여자의 상지에서 피하조직의 종괴로서 잘 형성된 피막을 가지고 있었다.

연부조직 신경주막종은 양성 종양이며, 재발하지 않고 종양의 절제만으로 치료가 가능하므로, 재발하거나 악성의 다른 방추상 세포 종양과의 감별이 중요하다. 과세포성이고 소용돌이 모양을 보이므로 dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP)와 유사하나 신경주막종은 경계가 좋으며 CD34에 음성인 반면, DFSP는 EMA에 음성을 보이므로 감별이 가능하다. 점액양 부분이 많은 신경주막종은 low-grade myxofibrosarcoma와 구별해야 하는데 이는 섬유모세포로 구성된 종양으로 EMA에 음성이므로 감별할 수 있다. 조직학적으로 신경주막종은 섬유종증 (fibromatosis)와 유사한데 두 질환 모두 주로 굽어진 방추형 세포로 이루어져 있으며 종양세포들이 소용돌이 모양, 바람개비 모양, 층판 구조, 다발 모양의 여러 형태를 취하고 점액양 또는 콜라겐으로 형성된 세포간 간질을 보일 수 있다.<sup>4,6,8</sup> 그러나 섬유종증은 침윤성 경계를 가지고 저밀도 세포성이며 EMA에 음성을 보인다. 신경초종양중 신경섬유종이 신경주막종과 유사하게 보일 수 있다. 신경섬유종에서는 신경주막세포 이외에도 슈반세포, 섬유모세포 및 이 세포들의 중간 형태를 취하는 세포들의 복합체로 이루어져 있으므로 면역조직화학적 및 전자현미경적으로 다른 세포 성분을 확인함으로써 구별할 수 있다. 그러나 신경주막세포를 많이 가지고 있는 신경섬유종은 형태학적으로 매우 유사하게 보이므로 감별이 쉽지 않으나 면역조직화학적 염색에서 EMA 외에 S-100 단백질, CD34, desmin 및 actin 등에 반응하는 점으로 감별이 가능하다.<sup>8</sup> 신경주막세포와 거미막 세포가 연속선상에 있다는 점을 고려해보면

신경주막종과 수막종이 비슷한 조직학적 소견을 보일 수 있음을 예상할 수 있다. 본 종양도 조직학적 소견만으로는 연부조직에서 발생한 수막종 특히 섬유형 유형과 감별이 어려웠고 면역조직화학적으로도 수막종과 신경주막종이 모두 EMA에 반응하므로 도움이 되지 못하였다. 전자현미경적으로 수막종의 특징적인 깎지껴진 세포돌기 (interdigitating cell process)와 진성 부착반 (true desmosome)이 없었고 분비형 수막종 (secretory meningioma) 이외에서는 관찰되지 않는 포음소포가 본 종양에서는 흔히 관찰되었고 원시형의 세포간 접합이 있는 점으로 신경주막종으로 진단할 수 있었다.<sup>4</sup> 신경주막종의 확진은 면역조직화학적 염색과 전자현미경소견에 의해 가능한데, 종양세포는 EMA에 양성반응을 보이고, S-100단백, neurofilament, chromogranin, neuron-specific enolase, Leu-7에는 음성반응을 보인다. 전자현미경 소견에서 신경주막세포의 특징을 관찰하고, 섬유모세포나 수막세포, 신경세포, 축삭을 관찰할 수 없을 때, 신경주막종으로 진단할 수 있다.<sup>4,6,8</sup>

## 참 고 문 헌

1. Ortiz-Hidalgo C, Weller RO. Peripheral nervous system. In: Sternberg SS ed. Histology for Pathologists. 2nd ed. New York: Raven Press, 1997; 285-308.
2. Lazarus SS, Trombetta LD. Ultrastructural identification of a benign perineurial cell tumor. Cancer 1978; 41: 1823-9.
3. Karen MW, Wallace GC. Perineurial cell tumor. Virchows Arch Pathol Anat 1986; 408: 375-83.
4. Mentzel T, Dei Tos AP, Fletcher CDM. Perineurioma (storiform perineurial fibroma): clinico-pathological analysis of four cases. Histopathology 1994; 25: 261-7.
5. Dhimes P, Martinez-Gonzalez MA, Carabias E, Perez-Espejo G. Ultrastructural study of a perineurioma with ribosome-lamella complexes. Ultrastruct Pathol 1996; 20: 167-72.
6. Tsang WYW, Chan JKC, Chow LTC, Tse CCH. Perineurioma: An uncommon soft tissue neoplasm distinct from localized hypertrophic neuropathy and neurofibroma. Am J Surg Pathol 1992; 16: 756-63.
7. Emory TS, Scheithauer BW, Hirose T, Wood M, Onofrio BM, Jenkins RB. Intra-neural perineurioma. A clonal neoplasm associated with abnormalities of chromosome 22. Am J Clin Pathol 1995; 103: 696-704.
8. Giannini C, Scheithauer BW, Jenkins RB, et al. Soft-tissue perineurioma. Am J Surg Pathol 1997; 21: 164-73.