

구개골에 발생한 악성 Peripheral Nerve Sheath Tumor의 증례보고

권민수 · 이현상 · 김현창 · 고승오 · 신호근

전북대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, 구강생체과학연구소

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2004;30:228-233)

MALIGNANT PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMOR ON PALATE: A CASE REPORT

Min-Su Kwon, Hyun-Sang Lee, Hyun-Chang Kim, Seung-O Ko, Hyo-Keun Shin

*Department of Oral & Maxillofacial Surgery, School of Dentistry,
Institute of Oral Bio-Science, Chonbuk National University*

Summary: The malignant peripheral nerve sheath tumor(MPNST) is an aggressive neoplasm and can either arise independently or result from malignant change in preexisting neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease). Its histologic characteristics remain controversial, but currently it is believed that the schwann cell is the origin of the peripheral nerve sheath tumors. MPNST is an uncommon neoplasm of the head and neck region, and its presentation in the oral cavity is quite rare. In this study, we report a patient with a rare case of a MPNST involving the maxilla.

A case report: A 29-year-old female presented with a chief complaint of painless swelling with bleeding tendency on the left maxillary tuberosity area 2 months ago. Clinical examination showed a 5.0×3.0 cm² sized, indurative swelling on the site. Conventional radiographs showed a relatively well-defined soft tissue mass involving the left maxillary sinus, and destruction of the anterior, posterolateral walls of the left maxillary sinus.

Subtotal maxillectomy and split-thickness skin graft from thigh were undertaken. In histochemical and immunohistochemical studies, the specimen revealed positive reactivities to Vimentin and S-100 protein. Final diagnosis was made as MPNST.

Key words : Malignant peripheral nerve sheath tumor, MPNST, Subtotal maxillectomy

I. 서 론

Peripheral Nerve Sheath Tumor(이하 PNST)는 기원 세포에 따라 신경초세포 기원이면 schwannoma, perineural fiber 기원이면 neurofibroma라 명명한다¹⁾. 악성 PNST는 공격성이 강한 신생물로 말단 신경세포에서 기원한 육종이다²⁾. 이 종양은 neurofibromatosis(이하 NF)와 함께 나타날 수도 있고, 이와 관계없이 독립적으로 발생할 수도 있다³⁾. 악성 PNST는 신경이 분포하는 어느 부위에 서든지 발생할 수 있으나, 주로 사지에 발생하며, 호발연령은 20대 후반에서 30대 초반이며, 남녀의 발생비율의 차이는 없다²⁾. 두경부 영역에서 발생율이 8~16%로 낮으며, 구강 내에서의 발생 빈도는 두경부 영역의 발생 빈도 중에서도 매우 낮은 편이다^{4,5)}.

1984년 Piatelli 등이 악성 PNST의 동일 질환명을 19가지나 조사 보고한 바 있고⁶⁾(Table 1), 이처럼 다양한 명칭이 존재할 만큼 현재까지 이 신생물의 기원이 신경초세포라는 것 이외에, 이 신생물의 조직학적 특징은 아직 논쟁의 대상이 되고 있는 상태이다.

본 증례는 구개골에 발생한 악성 PNST 환자로, 구강 내 드물게 발생하는 악성 신생물을 치험하였기에 보고하는 바이다.

II. 증례보고

27세 여자가 좌측 상악결절부위의 무통성 종창을 주소로 본원 구강악안면외과에 내원하였다. 환자는 내원 2개월 전부터 주소 부위에 출혈경향을 동반한 무통성 종창을 발견하였으며 의과 병력상 특이 사항 없었고 치과 병력상 7년 전 27번을 발치하고 24번에서 27번까지 cantilever bridge를 장착하였다가 3년 전 이 보철물을 제거하였다. 내원 당시 환자의 좌측 중안모 부위에 약간의 종창이 관찰되었으며, 경부림프절 이상이나, 감각이상, 개구제한의 소견은 없었다. 구내 소견상 좌측 상악 구치부에 5.0×3.0cm²의 경결된 종창이 있었으나 연조직의 कै양성 변화는 없었다. 26번 치아는 3도의 동요도를 보였고, 24, 25, 26번 치아들은 타진 검

권민수

561-756 전주시 덕진구 덕진동 1가 664-14

전북대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Min-Su Kwon

Dept. of OMFS, School of Dentistry, Chonbuk National University

664-14 1ga, Duckjin-Dong, Duckjin-Gu, Jeonju, Chonbuk, 561-756, Korea

Tel: 82-63-250-2113

E-mail: preos@hanmail.net

Table 1. Synonyms for Malignant Peripheral Nerve Tumors.
(Piatelli *et al. Acta Stomatol Belg* 81:213, 1984⁹⁾

Malignant neurilemoma
Malignant neurogenous neoplasm
Neurofibrosarcoma
Neurogenic sarcoma
Neurogenous sarcoma
Malignant peripheral glioma
Neurogenic fibrosarcoma
Nerve sheath sarcoma
Malignant nerve tumor
Peripheral nerve sarcoma
Metaplastic malignant schwannoma
Malignant Triton tumor
Malignant peripheral nerve sheath tumor
Fasciculated sarcoma
Malignant neurinoma
Schwannosarcoma
Fibromyosarcoma of the nerve
Malignant schwannoma
Myxosarcoma of nerve sheath

사에 반응하지는 않았다. 초진 방사선 소견상 26번 치아에서 상악결절부에 이르는 비교적 경계가 명확한 방사선 투과성 병소가 관찰되었고, 26번 치아의 치근 외흡수 소견이 'knife-edge' 양상으로 관찰되었다. 컴퓨터단층촬영 소견상 좌측 상악동의 후측벽이 파괴된 양상과 28번 치아로 여겨지는 치아가 종괴에 의해 상악동 내로 전위된 것이 관찰되었다. 경계가 명확한 연조직 종양이 내측으로 좌측 상악동의 측방벽을 파괴하며 상악동을 침범하고 외측으로 병소의 팽윤 양상을 보였으며, 전방으로는 병소에 의해 상악동 전방벽 파괴가 의심되고, 후방으로는 외측익상관 전방까지 병소가 확장되어 있었다. 종양은 좌측 상악동까지 확장되어 있었지만, 비강 내 침범 소견은 없었다.

수술 전 절개 생검을 시행하였으며, 조직소견 상 저배율 소견에서 종양병소와 골편이 혼재된 양상이 관찰되었고, 확장된 혈관 구조가 종양세포 주변에서 관찰되었고, 고배율 소견상 증가된 세포분화, 과염색성과 육종의 특이 소견인 도관 구조의 선양 분화 양상과 물결 모양의 종양 세포들이 관찰되었다. Vimentin과 S-100 단백질의 면역조직화학 염색에서 양성반응을 보였다. 이상의 임상적, 방사선학적, 세포조직학적 소견을 종합하여 최종적으로 악성 PNST로 진단하였다.

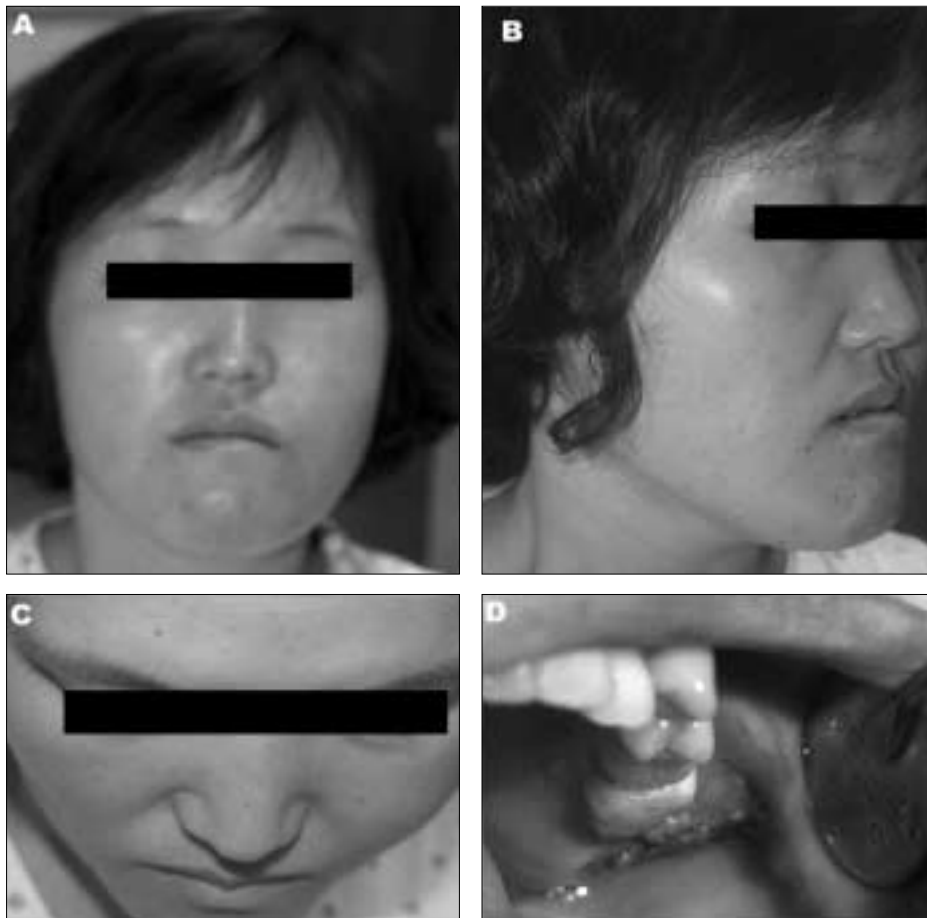


Fig. 1. Preoperative clinical photographs of PNST

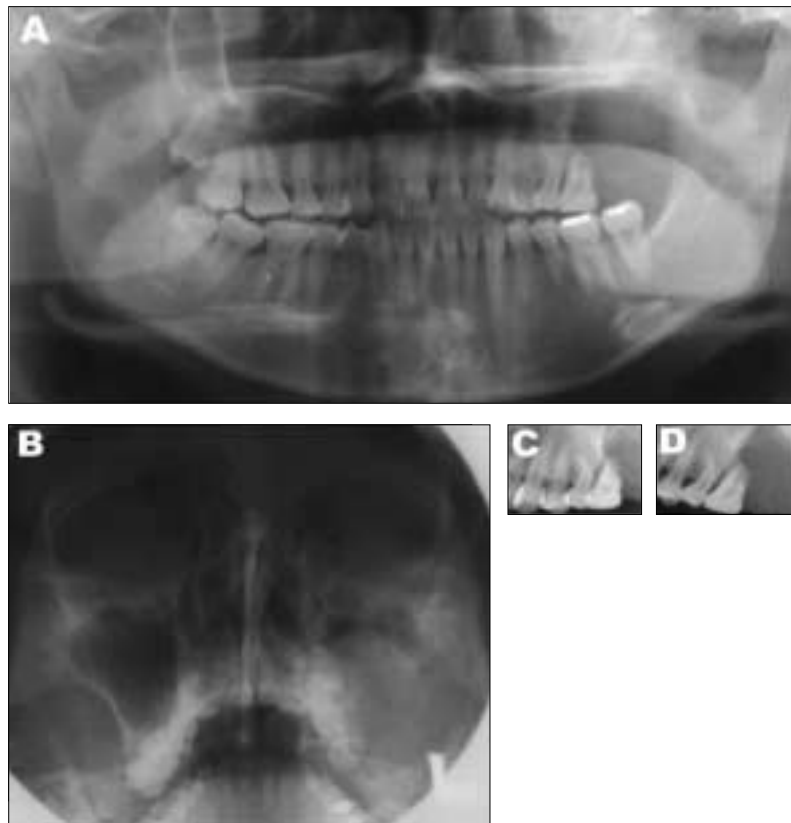


Fig. 2. Preoperative radiographic findings of PNST

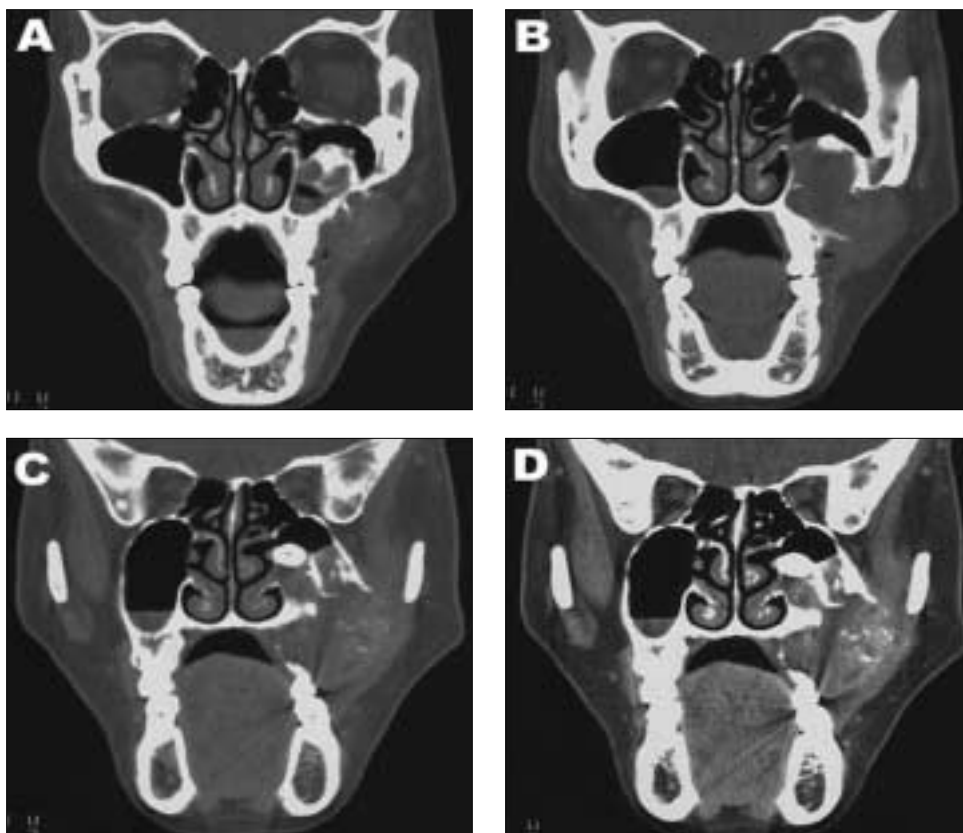


Fig. 3. Preoperative coronal CT scan of PNST



Fig. 4. Preoperative axial CT scan of PNST

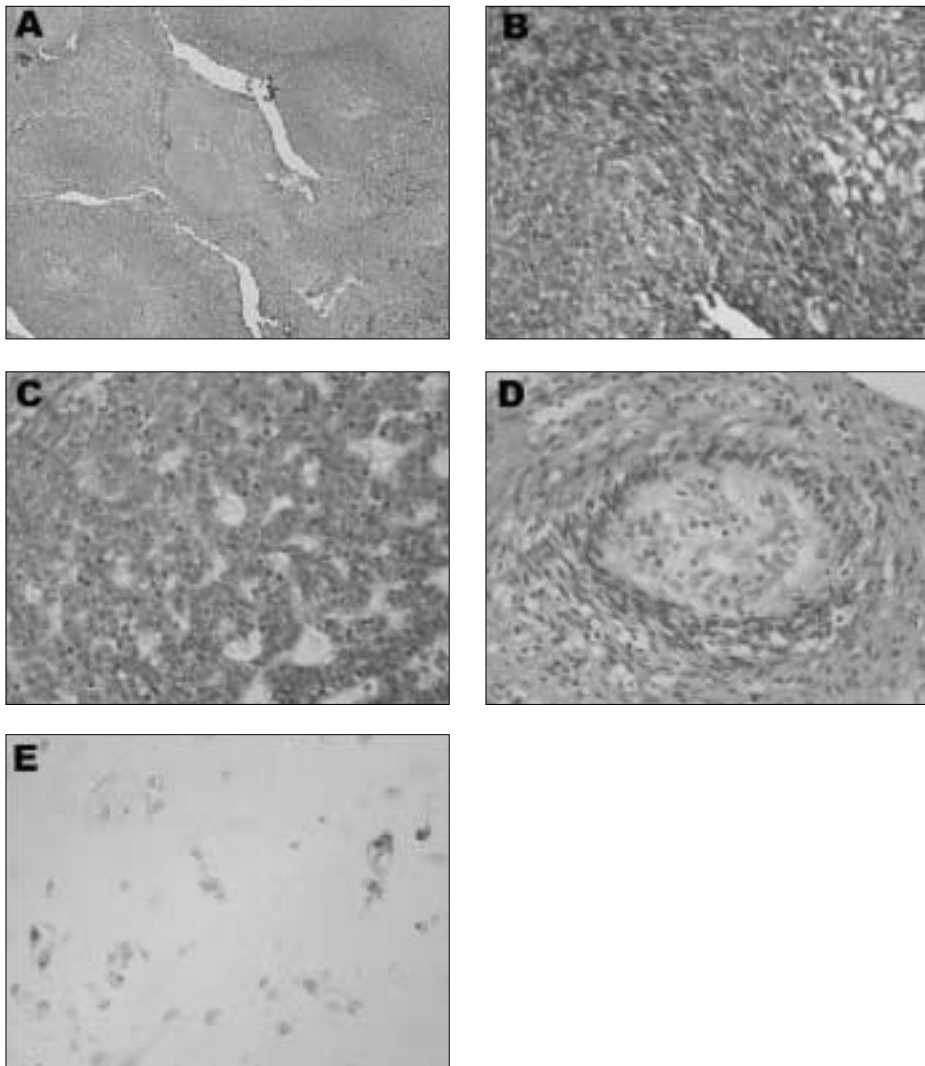


Fig. 5. Microscopic findings of PNST. (A) Perineural proliferation of tumor cells ($\times 100$, H-E stain). (B) Wavy spindle cells and atypical mitosis of tumor cells ($\times 400$, H-E stain). (C) Grandular pattern of tubular cells showing hyperchromatism ($\times 400$, H-E stain). (D) Differentiating perineural cells ($\times 400$, H-E stain). (E) S-100 protein immunopositive cells ($\times 400$).

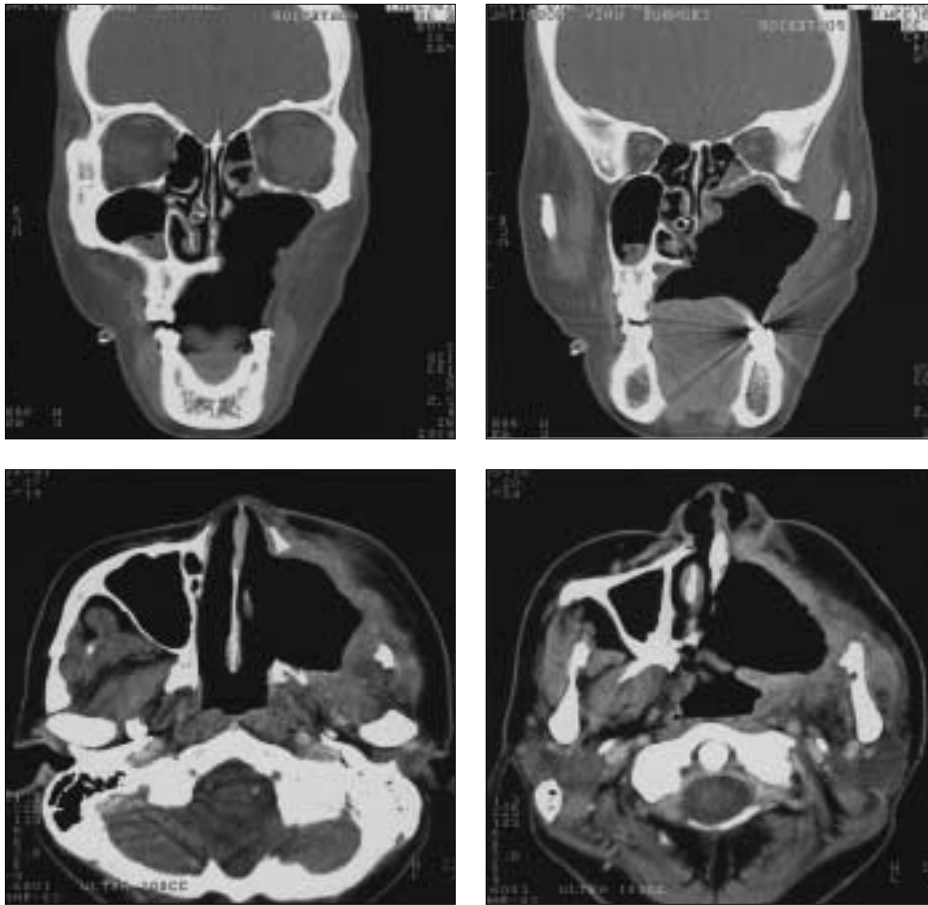


Fig. 6. Follow up CT scan of PNST

치료는 좌측 부분 상악골 절제술과 대퇴부로부터 부분층 피부 이식을 계획하였다. 중앙 절제를 위해 전방으로 좌측 상악동 전방벽 및 비이환 정상조직의 연조직까지, 후방으로는 좌측 내외측상관과 좌측 내외측익돌근의 일부까지 절제하였다. 외측으로는 좌측 상악동 외측벽까지 내측으로는 좌측 상악동과 좌측 중비갑개 및 하비갑개까지 절제를 시행하였다. 상방으로 좌측 안와저를 보존한 채로 좌측 상악동을 제거하였다. 술후 1개월 후부터 방사선 치료를 시행하였는데, 그 양은 총 54Gy를 6주 동안 매주 5일간 하루에 1.8Gy를 조사하였다.

현재 술후 20개월 동안 본과에서 추적 관찰 중이며 개구제한을 호소하고 있으나 술후 재발소견은 보이고 있지 않은 상태이다.

III. 고 찰

악성 PNST는 공격성이 강한 신생물로 말단 신경세포에서 기원한 육종이다²⁾. 전신적으로 neurofibroma가 다발성으로 발생한 NF는 von Recklinghausen's disease라고도 알려져 있으며 발생부위에 따라 주신경 다발의 가치를 따라 발생하는 1형과 다발성 뇌신경 NF인 2형으로 분류한다⁷⁾. 악성 PNST는 많은 증례에서 von Recklinghausen's disease 환자에게서 발생한다고 보고되고 있지만^{1,3)}, 본 증례처럼, von Recklinghausen's disease와 관련 없이 단독

적으로 발생되기도 한다. 단독으로 발생하는 경우가 von Recklinghausen's disease와 함께 발생한 경우 보다 치료에 있어 예후가 좋은 것으로 보고되고 있다⁹⁾.

연조직에 발생하는 육종 중에서 악성 PNST의 발병율은 낮은 편이며, 주로 좌골신경, 완신경총과 천골신경총을 포함한 주신경이 분포하는 부위에 발생하기 때문에 사지의 근위부와 몸통 부분에 호발한다. 두경부 영역(안와¹⁰⁾, 부비동¹¹⁾ 등)에서 발병율은 8~16% 정도이고⁹⁾, 구순이나 협부에서 발생한 몇 가지 증례들이 보고되고 있으나 구강 내에서의 발생빈도는 두경부 영역의 발생빈도 중에서도 매우 낮은 편이다^{4,5)}.

드물게 발생하는 종양답게 악성 PNST는 현재까지 육종 중에서 가장 정립되지 못한 병증으로 여겨지고 있고²⁾, 말단 신경의 신경초세포 기원의 육종이라는 것 외에 뚜렷이 정립된 학설은 없으며 그 조직학적 소견 또한 다양성을 보이고 있다. 주로 물결 모양의 세포배열을 보이고, 종양세포 주위에 확장된 혈관구조를 가지며¹²⁾, neuroid body나 tactoid body와 같은 구조들이 나타나기도 한다. 악성 종양의 증거로 세포의 분열 빈도가 증가하며 상당한 다형성이 관찰된다¹³⁾. 세포 주변으로 도관 구조의 선양 분화 양상이 관찰되기도하고, mixoid zone이 형성되거나 melanin deposit과 연골 등의 전이 조직들이 관찰되기도 한다. 진단을 위해 Vimentin, S-100 단백질, neuron specific enolase(NSE)와 같은 표지

자의 면역반응성을 평가하기도 한다. NSE는 neuron 또는 발생 중인 neuron에서 발견되는 표지자이다²⁾. Wick 등은 Vimentin이 62 증례의 악성 PNST 중 58 증례(93%)에서 발견되었다고 보고하기도 하였다¹⁴⁾. 여러 표지자 중 가장 주목할 만한 것은 S-100 단백질이다. S-100 단백질은 악성 PNST의 약 50~90%에서 발견된다^{2,12,13)}. 발현 양상이 비록 비특이적이긴 하지만 흑색종, PNST나 연골종에서의 분포 양상이 편재성을 보이고 섬유육종이나 활액세포육종과의 감별을 가능하게 하여 단일 결정인자로써 악성 PNST 진단에 있어서 가장 재현성이 강한 표지자로 여겨지고 있다^{12,13,14)}. 본 증례에서는 육종의 소견으로 물결모양의 세포배열과 중앙세포 주변에서 선양 분화 양상이 관찰되었고, Vimentin과 S-100 단백질이 면역양성반응을 보였다.

치료 방법으로 병소만 제거 또는 일부 병소 조직을 남겨두고 제거하는 subtotal removal, 병소와 함께 비이환 정상조직까지 같이 제거하는 gross total removal, 이환된 주 신경과 함께 제거하는 wide excision, 이환된 부속지를 중앙과 함께 절단하는 amputation이 있으며 술후 방사선치료가 추천된다¹⁾. 주로 두경부 영역에 발생한 악성 PNST의 경우 wide excision이 추천되기는 하지만, 해부학적인 제약으로 수술시 절제의 경계를 설정하는 것에 있어서 많은 어려움이 있으며, 이러한 이유에서 발생부위에 따른 재발율에서 두경부 영역이 높은 것으로 보고되고 있다^{15,16)}. 본 증례에서는 재발 방지를 위해 협측 및 후방으로는 광범위 절제술이 필요하였으나 내측으로는 비중격, 상방에서 안와저로 병소의 침범이 없었으므로 안와저는 보존할 수 있었다.

수술 후 20개월이 지난 현재 수술 부위의 재발 증상이나 소견은 없는 상태이나, 환자는 개구제한을 호소하고 있는 상태이다. 이는 수술 과정 중 좌측 외측익돌근의 일부를 희생시켰고 또 술후 연조직의 치유 과정 및 방사선 치료로 인하여 주변 연조직의 수축에 의해 발생한 것으로 생각된다. 현재 이를 극복하기 위해 물리치료요법 및 운동요법을 시행하고 있다.

참고문헌

1. BS Ducatman, BW Scheithauer, DG Piepgras, HM Reiman, DM Ilstrup : Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors. A Clinicopathologic Study of 120 Cases. *Cancer* 1986;57:2006-2021.
2. F Enzinger, SW Weiss : Malignant Tumors of Peripheral Nerves. in: *Soft Tissue Tumors*. 2nd Ed. Mosby, St. Louis 1988.
3. MJ Bullock, YC Bedard, RS Bell, R Kandel : Intraosseous Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor. Report of a Case and Review of the Literature. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:367-370.
4. M DiCerbo, JJ Sciubba, WC Sordill, DM DeLuke : Malignant Schwannoma of the Palate: a Case Report and Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:1217-1221.
5. HL Hammon & RG Calderwood : Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors of the Oral Cavity. Review of the literature and Report of a case. *Oral Surg Oral Med & Oral Pathol* 1969;28:97-105.
6. A Piatelli, A Angelone, G Pizzicannella, M Piatelli : Malignant schwannoma of the tongue: Report of a Case and Review of the literature. *Acta Stomatol Belg* 1984;81:213-225.
7. M MacCollin, W Woodfin, D Kronn, MP Short : Schwannomatosis: a Clinical and Pathologic Study. *Neurology* 1996;46:1072-1079.
8. K Leroy, V Dumas, N Martin-Garcia, MC Falzone, MC Voisin, J Wechsler, J Revuz, A Creange, E Levy, L Lantieri, J Zeller, P Wolkenstein : Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors Associated with Neurofibromatosis Type 1. *Arch Dermatol* 2001;137:908-913.
9. PP Sordillo, L Helson, SI Hajdu, GB Magill, C Kosloff, RB Golbey, EJ Beattie : Malignant Schwannoma-Clinical Characteristics, Survival, and Response to Therapy. *Cancer* 1981;47:2503-2509.
10. CJ Lyons, AA McNab, A Garner, JE Wright : Orbital Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors. *Br J Ophthalmol* 1989;73:731-738.
11. AT Al-Otieschan, MB Manohar, K Gangopadhyay, A Tulbah : Cellular Schwannoma of the Paranasal Sinuses: Initial Report of a Case. *ENT J* 2002;81:281-284.
12. H Matsunou, T Shimoda, S Kakimoto, H Yamashita, E Ishikawa, M Mukai : Histopathologic and Immunohistochemical Study of Malignant Tumors of Peripheral Nerve Sheath (Malignant Schwannoma). *Cancer* 1985;56:2269-2279.
13. C Colmenero, T Rivers, M Patron, I Sierra, C Gamallo : Maxillofacial Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors. *J Craniomaxillofac Surg* 1991;19:40-46.
14. MR Wick, PE Swanson, BW Scheithauer, KC Manivel : Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor. An Immunohistochemical Study of 62 Cases. *Am J Clin Pathol* 1987;87:425-433.
15. AG John, KP Minu, AB Henry, JW Michael, KDG Tapas : Soft Tissue Sarcomas of the Adult Head and Neck. *Cancer* 1985;56:820-824.
16. RS Weber, RS Benjamin, LJ Peters, JY Ro, O Achon, H Goepfert : Soft Tissue Sarcomas of the Head and Neck in Adolescents and Adults. *Am J Surg* 1986;152:386-392.