

복부에 발생한 악성 말초신경초종양

소규섭 · 임영국 · 홍용택 · 김훈남

대구파티마병원 성형외과

Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor of Abdomen

Kyu Sub So, M.D., Yeung Kook Lim, M.D., Ph.D.,
Yong Taek Hong, M.D., Ph.D., Hoon Nam Kim, M.D., Ph.D.

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Fatima
Hospital, Daegu, Korea

Purpose: Malignant peripheral nerve sheath tumor without neurofibromatosis type 1 is very rare neoplasm. Development in the superficial soft tissue is extremely rare. Authors experienced one rare case of primary malignant peripheral nerve sheath tumor developed on abdomen. The clinical and histologic findings were described.

Methods: An 83-year-old man visited hospital with an 11 × 6.5 × 4.5 cm sized ulcerated and hemorrhagic mass on abdomen. The tumor was localized in abdominal skin and started growing 3 years ago.

Results: Wide excision with safety margin of 2 cm and limberg flap was done. The postoperative biopsy revealed a malignant peripheral nerve sheath tumor. There was no evidence of recurrence of tumor for 16 months.

Conclusion: Malignant peripheral nerve sheath tumor is an aggressive malignant tumor. An abrupt enlargement of size, ulceration and bleeding are suggestive of malignant changes of the tumor. We recommend early wide excision with enough safety margin as treatment of malignant peripheral nerve sheath tumor.

Key Words: Malignant peripheral nerve sheath tumor, Abdomen mass

I. 서 론

악성 말초신경초종양은 악성 슈반세포종(malignant schwannoma), 신경섬유육종(neurofibrosarcoma), 신경성

육종(neurogenic sarcoma), 악성 신경집종(malignant neurolemmoma) 등으로 불리던 종양으로, 과거에는 슈반세포로부터 발생하는 것으로 생각되었으나 현재는 그 외 신경초에서 발생하는 종양도 모두 포함하는 개념으로 사용되고 있다.^{1,2} 전체 인구에서의 발병률은 약 0.001%로 낮은 편이나 제1형 신경섬유종증 환자에서의 발병률은 약 4.6%이며, 이 종양의 약 절반이 신경섬유종증 환자에서 보고되고 있다.^{1,3,4} 악성 말초신경초종양은 대부분 몸통이나 사지에 위치하며 악성도가 높고 예후가 좋지 않은 편이다.³ 종양의 평균 크기는 6.6 cm이며, 복부에서 가장 큰 형태로 나타나며 54%가 10 cm 이상의 크기를 보인다.⁴ 제1형 신경섬유종증이 없는 환자에서 고등급의 원발성 악성 말초신경초종양이 표재성 연조직에 국한되어 발생한 경우는 매우 드물다.^{1-3,5} 저자들은 복부의 피부에 발생한 원발성 악성 말초신경초종양을 진단하고 치료한 경험을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

II. 증 례

83세 남자 환자가 11 × 6.5 × 4.5 cm 크기의 단단하고 둥근 복부 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 외상의 과거력이나 특이할 만한 가족력은 없었으며 기저질환으로 제2형 당뇨병과 고혈압이 있었다. 약 30년 전부터 복부 종괴가 존재하였으며, 최근 3년 전부터 갑자기 커지기 시작하였고 궤양이 형성되면서 간헐적 출혈을 동반하였다. 이학적 검사에서 단단하고 비압통성, 비박동성의 종양으로 국소적인 출혈을 동반한 궤양소견을 보였고 다른 부위의 종괴는 발견되지 않았다(Fig. 1, Above, left). 환자의 병력과 이학적 검사로 제1형 신경섬유종증을 배제하였다. 조영증강 컴퓨터단층촬영에서 조영증강이 되지 않는 피하 조직에 국한된 종괴가 관찰되었으며 다른 장기로의 전이 소견은 보이지 않았다. 악성종양 의심 하에 광범위 절제술을 계획하였다.

종양으로부터 약 2 cm의 정상조직을 포함하여 종괴를 광범위하게 절제하였고, 수술 중 동결절편 생검에서 조직 침윤의 소견이 없음을 확인하였다(Fig. 1, Above, right). 절제 후 결손 부위는 림버그(limberg) 피판술을 이용하여 결손부

Received June 4, 2011
Revised August 2, 2011
Accepted August 3, 2011

Address Correspondence: Yeung Kook Lim, M.D., Ph.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Fatima Hospital, 183 Ayangro, Dong-gu, Daegu 701-600, Korea. Tel: 82-53-940-7340/Fax: 82-53-954-7417/E-mail: psdrlyk@yahoo.co.kr

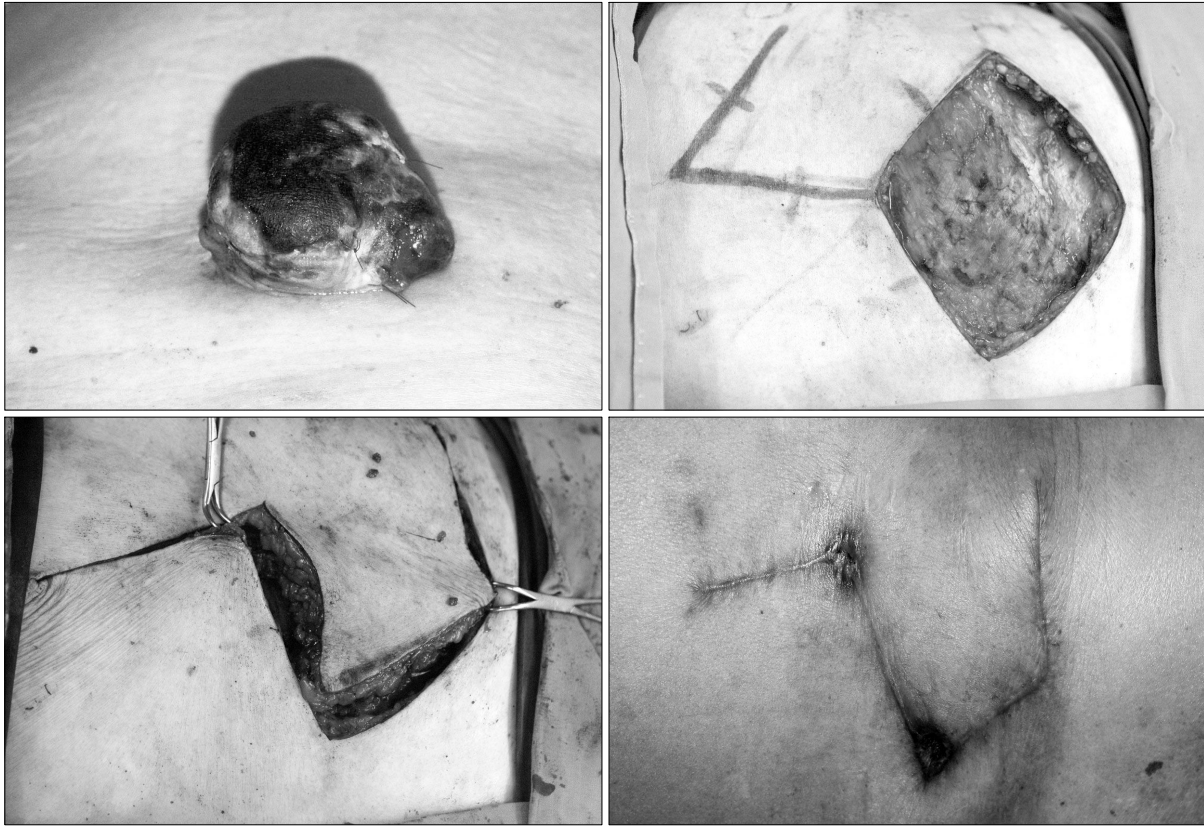


Fig. 1. (Above, left) Pedunculated 11 × 6.5 × 4.5 cm sized mass with ulceration and bleeding on Abdomen. (Above, right) Performed wide excision inclusive of 2 cm normal tissue around tumor. (Below, left) Covered area of skin defect with limberg flap. (Below, right) Postoperative appearance of sixteenth month after operation.

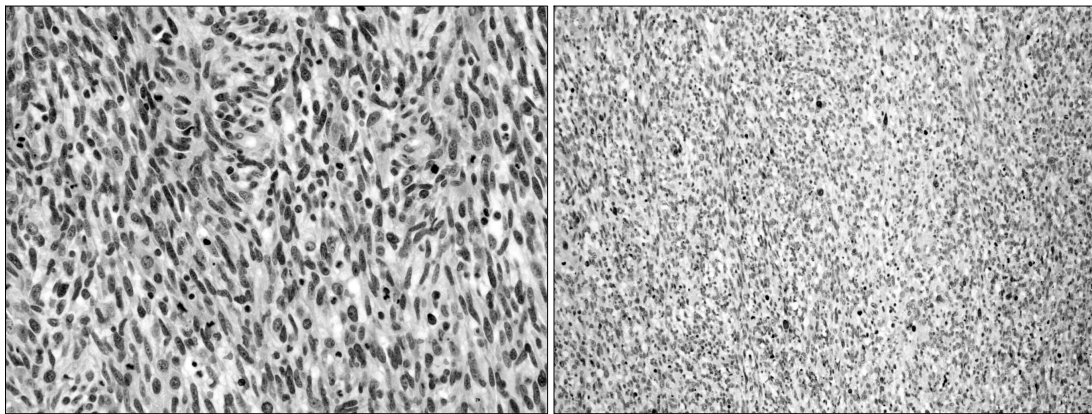


Fig. 2. (Left) Appearance of spindle cells and wavy nuclei are characterized by neurogenic tumor (H&E, × 100). (Right) Nucleus and cytoplasm tested positive with brown for S-100 stain (× 40).

를 피복하였다(Fig. 1, Below, left). 절제된 종괴는 조직학적 소견에서 세포성(cellularity)이 다양하고 유사분열이 흔히 관찰되는 고등급의 육종 소견을 보였고, 면역화학적 조직 염색에서는 신경조직에서 분화한 것을 시사하는 S-100, CD56에 양성소견을 보였다. 핵의 모양과 종양세포의 배열 양상 또한 악성 말초신경초종양에 부합하여, 궤양을 동반한

4등급의 악성 말초신경초종양으로 최종 진단되었다(Fig. 2). 술후 피부 가장자리에 지름 1 cm 크기의 피부 괴사가 발생하였으나 보존적 치료로 치유되었으며 이외 특별한 합병증은 없었다(Fig. 1, Below, right). 환자는 종양의 완전 절제와 인접 조직으로의 전이가 없어 방사선요법이나 화학요법은 시행하지 않았으며, 16개월의 추적관찰에서 국소 재발이나

원격전이의 소견은 보이지 않았다.

III. 고 찰

악성 말초신경초종양 발생은 제1형 신경섬유종증과 관련이 깊다. 악성 말초신경초종양의 50~60%는 제1형 신경섬유종증에서 발생하며 일반적인 유병률이 0.001%인 반면에 제1형 신경섬유종증 환자의 악성 말초신경초종양의 유병률은 2~29%이다.³ 제1형 신경섬유종증 환자에서 진피신경섬유종(dermal neurofibroma)은 악성변화의 위험이 거의 없는 반면 심부 총상신경섬유종(deeper plexiform neurofibroma)은 약 10%에서 악성변화를 한다고 알려져 있다.⁵ 다른 원인으로서는 방사선 조사 후에 발생 할 수 있는데 악성 말초신경초종양의 약 10%는 방사선 조사 후 4~41년이 지나 발생하는 것으로 보고되어 있다. 남성과 여성의 유병률은 유의한 차이가 없으며, 20~50세에 주로 발생한다. 제1형 신경섬유종증 환자에서 그렇지 않은 환자에 비해 10년 정도 일찍 발생하고, 약 10%정도에서만 20세 이전에 발생하지만 신생아나 영아에 발생한 경우도 있다.²

악성 말초신경초종양은 통증, 이상감각, 신경학적 결손을 동반하면서 종괴의 크기가 증가하는 양상으로 나타난다. 초기의 신경학적 이상증상은 회전 근개 손상(rotator cuff injury), 추간판 탈출(disc herniation), 수근관 증후군(carpal tunnel syndrome)으로 오진되기도 하며, 제1형 신경섬유종증 환자에서 갑작스러운 종괴 크기의 변화나 새로운 증상이 발생한 경우에는 악성 말초신경초종양을 의심해야 한다.² 진단 시의 크기는 약 5~10 cm이며 드물게 다발성으로 발생하는 경우도 있다.⁴ 말초 신경뿐 아니라 척추 신경뿌리(spinal nerve root), 궁둥신경(sciatic nerve), 팔신경얼기(brachial plexus), 엉치신경얼기(sacral plexus)에서도 발생한다. 팔다리의 근위부나 골반부에서 가장 흔히 발생하지만 췌장, 갑상선, 혀, 피부, 전립선, 유방, 종격동(mediastinum), 직장, 대장, 자궁경부, 장간막(mesentery), 간, 복벽(abdominal wall)에서도 발생한다.^{1,3}

육종 중 악성 말초신경섬유종증으로 생각할 수 있는 경우로는 (1) 말초신경에서 기원하거나 또는 말초신경 세포를 포함하여 발생한 종양인 경우, (2) 이전 존재하였던 양성 신경초종양이나 다른 악성 신경초종양에서 악성 전환한 경우, (3) 악성 말초신경초종양의 외양을 가진 제1형 신경섬유종증 환자에서 발생한 종양인 경우, (4) 조직학적, 면역조직화학적, 초미세구조적 소견이 슈반세포에서 분화한 것으로 생각되는 경우 등이 있다.² 현미경적 소견으로는 치밀하고(in tight) 얽혀있는 양상(interlacing pattern)의 방추세포와, 과다염색(hyperchromatic)핵, 국소 괴사, 다수의 비전형적 유사분열 등이 관찰된다. 면역 조직화학적 소견으로는 신

경이나 신경초에서 분화한 것을 시사하는 S-100, vimentin, Leu7, Myelin basic protein (MBP) 등에 양성 반응을 보이는 것을 확인할 수 있다.⁶ 대부분의 육종은 과세포성(hypercellularity)과 유사분열의 정도(mitotic activity)에 따라 저등급인 1, 2등급과 고등급인 3, 4등급으로 나눌 수 있는데 악성 말초신경초종은 82%에서 고등급을 보이고 있으며, 제1형 신경섬유종증을 동반한 경우 50%에서 4등급 소견을, 동반하지 않은 경우 34%에서 4등급 소견을 보인다.³

악성 말초신경초종양은 다른 종양과 마찬가지로 자세한 병력 및 이학적 검사가 이루어져야 하며 제1형 신경섬유종증의 과거력이나 가족력을 확인해야 한다.³ 종양의 여러 부분에서 채취한 생검이 가장 유용한 진단수단이며, 자기 공명 영상, 컴퓨터단층촬영, 양전자단층촬영, 근전도 검사 등이 진단에 도움을 줄 수 있다.

치료는 수술적 절제가 가장 유용한 방법이며, 보조 항암 화학요법은 아직 신뢰할만한 연구결과가 없는 상태이며, 방사선 치료는 국소재발을 감소시킨다는 보고는 있지만, 일반적으로 생존율을 증가시키지는 못하는 것으로 알려져 있다.^{2,3,7} 수술적 절제는 조직학적으로 완전한 절제를 목표로 해야 하며 절제율은 종양의 부위에 따라 결정된다. 수술에 따라 신경 절제로 인한 기능 손실이 발생하는 경우도 있지만 일반적으로 신경재건은 하지 않는다.² 림프절 전이는 드물어서 예방적 림프절 절제술은 시행하지 않는다.¹ 예후는 좋지 않으며, 국소재발과 혈행성 원격전이가 흔한 것으로 보고되어 있다.^{1,9} 원격전이 중 폐 전이가 가장 흔하기 때문에 흉부 컴퓨터단층촬영으로 폐 전이를 확인해야 한다.² 수술 후 20~40%에서 국소 재발이 일어나며, 재발기간은 수술 후 2개월에서 25년 이상까지 다양하지만, 75%에서 24개월 이내에 발생한다.² 국소 재발의 위험인자로는 절제 시 변연의 침범, 종양의 발생부위, 이전의 재발여부가 있으며, 제1형 신경섬유종증의 유무는 국소재발과는 관련이 없다.^{3,7,8} 원격전이는 폐 이외에도 간, 림프절, 뇌 등을 침범하며 원격전이의 위험인자로는 종양의 크기, 등급, 국소재발의 유무 등이 있다.² 다른 연부조직육종에 비해 악성신경섬유초종양의 생존율은 낮은 것으로 알려져 있으며, 나쁜 예후인자로는 국소 재발여부, 두경부 또는 몸통에 종양이 발생한 경우, 5 cm 이상의 크기, 고등급, 수술 절제부위변연의 침범이 있으며, 제1형 신경섬유종을 동반하였을 때 생존율이 낮다.^{5,7,9} 5년 생존율이 제1형 신경섬유종을 동반한 경우 16%, 동반하지 않은 경우 53%로 보고되어 있다.³

본 환자의 경우 제1형 신경섬유종증을 동반하지 않고 약 30년 전부터 동일 부위에 종양이 존재하였으므로 악성전환을 한 것으로 추측된다. 수술 전 확인한 흉부 컴퓨터단층촬영 영상 폐전이가 없었고 병리학적으로 종양의 완전한 절제가 이루어 졌으나 종양의 크기가 크고, 고등급이며 복부에 발

생하였기 때문에 예후가 좋지 않을 것으로 생각된다. 현재까지의 추적관찰에서는 국소재발과 원격전이의 증거는 없었으나 높은 재발율과 전이율을 보이는 질환이므로 면밀한 추적관찰이 필요하다.

REFERENCES

1. Demir Y, Tokyol C: Superficial malignant schwannoma of the scalp. *Dermatol Surg* 29: 879, 2003
2. Grobmyer SR, Reith JD, Shahlaee A, Bush CH, Hochwald SN: Malignant peripheral nerve sheath tumor: Molecular pathogenesis and current management considerations. *J Surg Oncol* 97: 340, 2008
3. Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG, Reiman HM, Ilstrup DM: Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer* 57: 2006, 1986
4. Fukushima S, Kageshita T, Wakasugi S, Matsushita S, Kaguchi A, Ishihara T, Ono T: Giant malignant peripheral nerve sheath tumor of the scalp. *J Dermatol* 33: 865, 2006
5. Valerie-Allanore L, Ismaïli N, Bastuji-Garin S, Zeller J, Wechsler J, Revuz J, Wolkenstein P: Symptoms associated with malignancy of peripheral nerve sheath tumors: a retrospective study of 69 patients with neurofibromatosis 1. *Br J Dermatol* 153: 79, 2005
6. Wick MR, Swanson PE, Scheithauer BW, Manivel JC: Malignant peripheral nerve sheath tumor: an immunohistochemical study of 62 cases. *Am J Clin Pathol* 87: 425, 1987
7. Baehring JM, Betensky RA, Batchelor TT: Malignant peripheral nerve sheath tumor: the clinical spectrum and outcome of treatment. *Neurology* 61: 696, 2003
8. Anghileri M, Miceli R, Fiore M, Mariani L, Ferrari A, Mussi C, Lozza L, Collini P, Olmi P, Casali PG, Pilotti S, Gronchi A: Malignant peripheral nerve sheath tumors: prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. *Cancer* 107: 1065, 2006
9. Lee KY, Bae JS, Jun YJ, Lee HJ, Kim YJ: Malignant peripheral nerve sheath tumor of scalp. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 34: 494, 2007