

하인두암과 동반된 경부의 악성 말초 신경초종 1예

전북대학교 의학전문대학원 이비인후-두경부외과학교실
임상호 · 이경석 · 양윤수 · 홍기환

= Abstract =

A Case of Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor with Hypopharyngeal Cancer

Sang Ho Lim, MD, Kyung Seok Lee, MD, Yoon Soo Yang, MD, PhD, Ki Hwan Hong, MD, PhD
Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, School of Medicine, Chonbuk National University,
Jeonju, Korea

The malignant peripheral nerve sheath tumor(MPNST) is an extremely rare soft tissue sarcoma of ectomesenchyme also known as malignant schwannoma or malignant neurilemoma. It is a highly malignant sarcoma, which is locally invasive, frequently leading to multiple recurrences and eventual metastatic spread. The peak incidence of this disease is known to arise in the seventh decades. In human body, trunk and extremities are the most commonly involved sites, and only 8–14% of all lesions appear in head and neck region. Because immunohistochemical staining is essential in final diagnosis. The authors report a case of malignant peripheral nerve sheath tumor in neck with hypopharyngeal cancer simultaneously on a review of the literature.

KEY WORDS : Malignant peripheral nerve sheath tumor(MPNST) · Hypopharyngeal cancer.

서 론

악성 말초신경막 종양(Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor, MPNST)은 과거 Malignant Schwannoma로 명명하였으나 이런 명칭은 Schwann cell 분화나 신경초종(neurilemoma)의 악성화를 암시하는 등의 오해의 소지가 있어, 최근에 악성 말초 신경막 종양 즉 MPNST로 이름이 바뀌었고 그 정의를 신경 및 신경 섬유종에서 발생하였거나 신경막 분화를 보이는 방추상 세포 육종으로 하였다. 이 종양은 1931년 Stewart와 Copeland 등에 의해 처음 언급되었으며¹⁾ 연부 조직 육종(soft tissue sarcoma)의 5% 정도를 차지하며 보통 사지, 흉곽 및 복부에서 발생하고, 두경부 영역에서는 드물게 발생하는 종양으로 8~12%를 차지하고 있다.²⁾ 아직 조직병리학적으로 진단

기준이 명확하지 않고 그 치료에서도 기존의 항암제나 방사선 치료에도 뚜렷한 효과를 보이지 않는 이 종양은 예후나 치료에 있어 논란의 여지가 많다. 저자들은 71세 남자 환자가 우측 경부의 종괴를 주소로 내원하여 시행한 조직 검사상 명확한 진단을 받지 못하여 원발 부위를 찾기 위한 이비인후과적 내시경 검사 및 조직 검사 실시 후 우측 하인두암으로 진단 받고, 항암 치료를 받던 중 경부 종괴에 대해 실시한 절개 생검상 동시에 발생된 말초신경초종으로 확진 되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

71세 남자환자가 2010년 6월에 2개월 전부터 발생한 우측 경부에서 만져지는 통증을 동반하지 않은 종괴를 주소로 내원하였다. 병력 청취상 특별한 내용은 없었다. 이학적 검사상 우측 경부 level III, IV에서 6×7cm 크기의 단단하고 주변 조직에 고정된 무통성의 종괴가 관찰되었으며(Fig. 1A), 목소리의 변화가 있었다. 환자는 상기 증상을 주소로 타 병원에서 절제 생검을 시행 받은 상태였으며, 조직 검사 결과 조

Received : April 12, 2012 / Revised : May 8, 2012
Accepted : May 8, 2012
교신저자 : 홍기환, 561-712 전북 전주시 덕진구 금암동 634-18
전북대학교 의학전문대학원 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (063) 250-1980 · 전송 : (063) 250-1990
E-mail : khhong@chonbuk.ac.kr

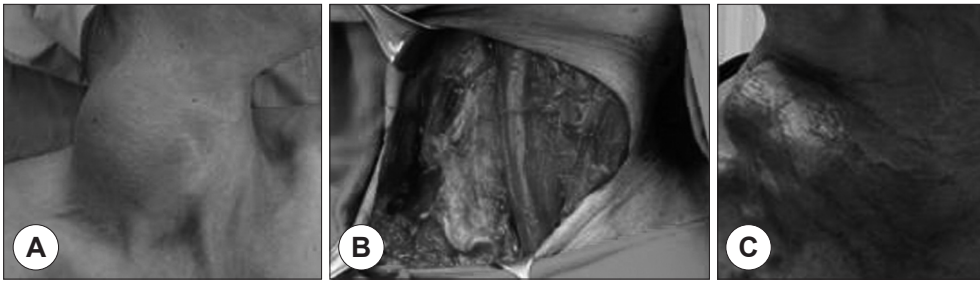


Fig. 1. External view of neck mass. A : Pre-op view, About 6×7cm sized hard fixed mass was noted on right neck. B : Operative view, After modified radical neck dissection, jugular vein and sternocleidomastoid muscle were removed simultaneously. C : View at post-op 6months later, About 4×5cm sized hard fixed conglomerated mass was recurred on right neck which was injected and tender state.

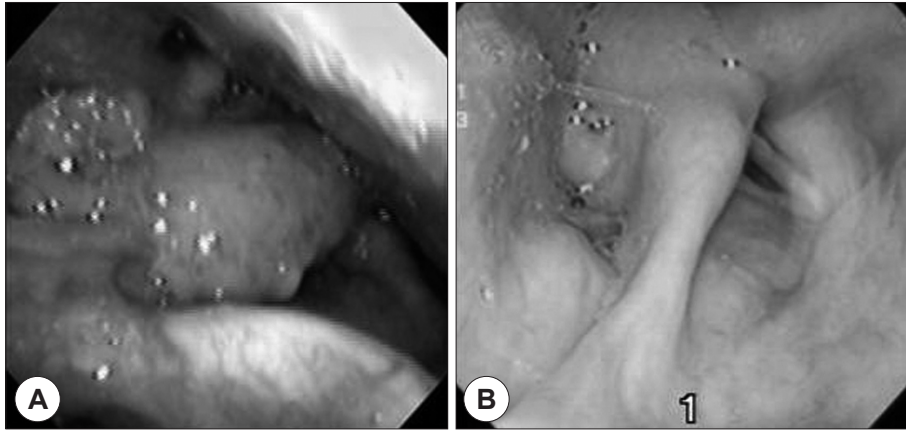


Fig. 2. Endoscopic finding. A : Irregular shaped protruding mass was noted on medial wall of hypopharynx and pyriform sinus(Rt). B : After 8months of chemotherapy, there was small sized primary cancer mass on pyriform sinus(Rt) which mass was decreased impressively.

직학적인 분류가 어려운 전이성 암종 진단되어 정확한 진단 및 원발 병소를 찾기 위해 본원으로 전원된 상태였다. 본원 외과에서 시행한 재 생검에서 소세포암종 의심 소견 보여, 흉부 CT 촬영하였으나 특별한 이상 소견 관찰 되지 않아, 두 경부 기원의 종양 확인 위해 이비인후과로 협의진료 의뢰되었다. 내시경 검사(Fig. 2A) 상 환자는 비강 및 구인두부는 정상 소견이었으나, 우측 하인두에 불규칙한 모양의 돌출성 종괴가 발견되었고, 뚜렷한 성대의 마비는 관찰 되지 않았다. 종괴에 대한 조직 검사 시행하였고, 병리학적으로 우측 하인두의 편평상피세포암종 진단 되었다(Fig. 6A). 환자는 진단된 하인두암 및 경부 전이 의심 하에 경부 CT(Fig. 3A and B) 및 PET/CT(Fig. 4) 촬영하였고, 두 검사에서 모두 우측 하인두부에 균일하지 않은 조영증강 및 불규칙한 모양의 병변과 동 측 경부 level III, IV에서 약 4.8cm 크기의 독립된 종괴와 여러 개의 림프절 종대가 주변에서 관찰되었다. 이 후 환자는 하인두암에 대한 치료 위해 Platinum과 Taxol을 이용한 항암 치료를 계획하였고, 1차 항암치료 종료 시점인 2010년 7월에 우측 경부의 종괴에 대한 정확한 진단 및 제거를 위한 수술을 시행하였다. 술 전에 시행한 두 차례 조직검사서 하인두암의 전이에 합당한 결과를 얻을 수 없었으므로 전이성 림프절염을 확인하려는 목적을 겸한 근치적 경부 청소술의 의미가 강

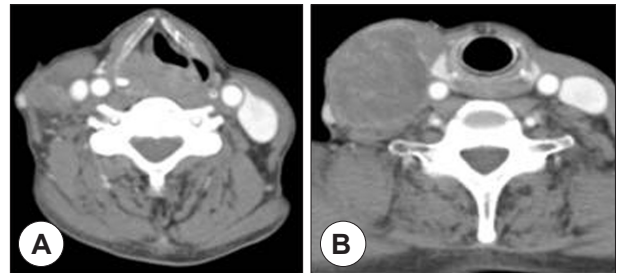


Fig. 3. Neck CT finding. A : Mild enhanced mass was noted from aryepiglottic fold to pyriform sinus which mass obliterated pyriform sinus(Rt) and heterogenous enhanced irregular mass was noted on level III, IV(Rt). B : About 6×7cm sized heterogenous enhanced mass was noted on level III, IV(Rt) which was confirmed with MPNST as a result of histochemical study.

했다. 상기 경부 종물은 수술 소견상 주변 조직과의 경계가 비교적 불명확한 반면 일부가 신경초로 생각 되는 막으로 둘러싸여 있었으며, 일부 막을 파괴하면서 자라고 있어 근치적인 절제가 어려웠으나 가능한 모두 절제하고자 하였다(Fig. 1B). 상기 종괴는 면역 조직 화학 염색상 S-100 단백질 양성, Cytokeratin 양성, P53과 MyoD1 음성, Ki 67 양성으로 조직병리 검사 결과 MPNST로 진단되었으며(Fig. 6B), 하인두암에 동반된 MPNST로 확인하고, 2010년 9월까지 2차례 항암 치료를 더 진행하였으나 하인두 병변(Fig. 2B)을 제외하고 특별한

호전을 보이지 않았으며(Fig. 1C), MPNST에 대한 술 후 방사선 치료 권하였으나 환자 자의로 거부 하였다. 환자는 3차 항암 치료가 종료된 2010년 12월에 시행한 경부 CT 및 PET/CT 상에서도 경부 종물에 대해서 특별한 호전 보이지 않고 있으며 (Fig. 5A), 폐와 연부 조직 및 골 전이 소견(Fig. 5B and C) 보여 2011년 2월까지 병변의 진행성 변화에 대해 Platinum과

5-FU를 이용한 추가 항암치료를 진행하였고, 환자는 특별한 호전없이 하인두암을 제외한 MPNST의 진행성 변화에 대해 경과 관찰중이나 현재 추적 소실된 상태이다.

고 찰

악성 말초 신경초종은 말초 신경에서 발생하는 매우 드문 종양으로 대부분은 체간이나 사지에서 발생하고 두경부에서 발생하는 경우는 그 중 8~12%에 불과하다.³⁾ MPNST는 과거에 악성 신경초종(malignant schwannoma), 신경원성 육종(neurogenic sarcoma), 신경섬유육종(neurofibrosarcoma) 등으로 명명되었다. 최근 그 기원이 말초신경의 schwann세포인지 혹은 다른 구성 세포에서 발생한 것인지에 대한 정확한 구분이 어려워 WHO에서는 방추세포로 구성된 연부조직육종을 MPNST로 분류하였다.⁴⁾ 대개 종양의 기원된 신경을 정확히 알기는 어려우며 슈반세포(schwann cell)가 있는 말초 신경에서는 어느 곳에서나 발생할 수 있다. 악성 말초 신경초종

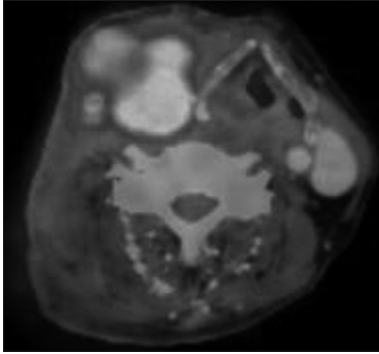


Fig. 4. FDG PET/CT finding. Same findings of Neck CT.

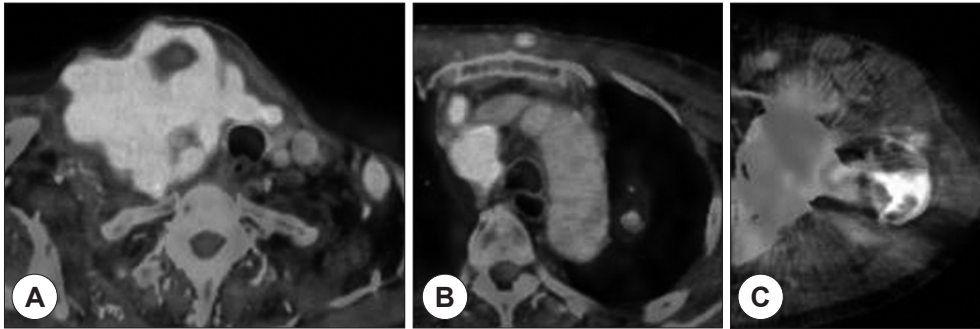


Fig. 5. F/U FDG PET/CT finding. A : Shows more aggravated neck mass. B : Shows lung metastasis and soft tissue metastasis at anterior chest wall. C : Shows bone metastasis at left pelvic bone.

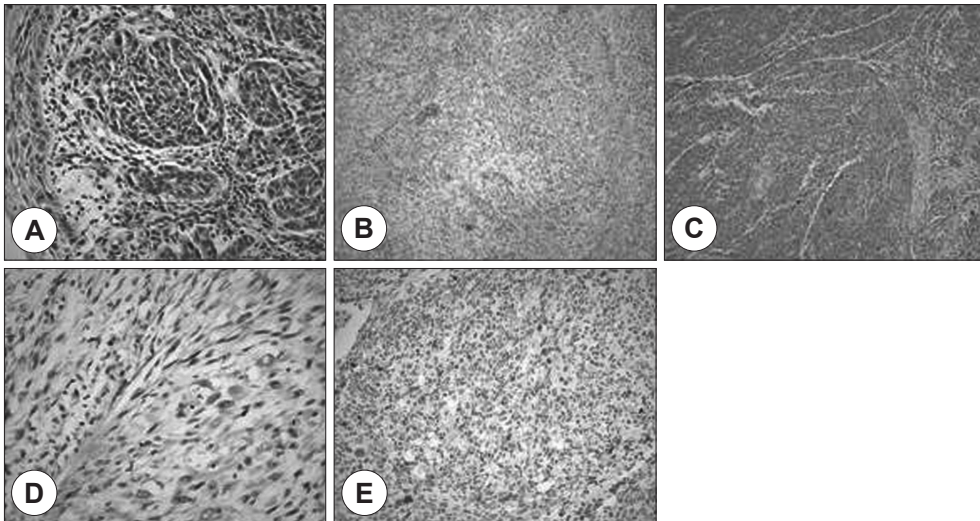


Fig. 6. Histochemical finding. A : Microscopic features of squamous cell carcinoma of right hypopharynx. Tumor component is at the subepithelial connective tissue of the vocal cord and the tumor showed moderate squamous differentiation(H&E, $\times 400$). B : The tumor showed densely cellular area alternating with less cellular ones. C : And some part of the tumor was exclusively consisted with dense fascicles of oval spindle cells(H&E, $\times 100$). D : At high magnification, some of the tumor cells showed similar features of Schwann cell(H&E, $\times 400$). E : Tumor cells showed weak immunoreactivity for S-100 protein.

의 연령 분포를 보면 모든 연령에서 발생할 수 있으나 70대에 주로 발생하며 성별의 차이는 거의 없는 것으로 보고되고 있다. 원발성으로 발생한 경우는 아직 원인이 불명확하나 Gupta 등은 전체 악성말초 신경초종의 5.5~11%에서 방사선 조사와 관련되었다고 보고한 바 있으며,⁵⁾ 악성 말초 신경초종의 주증상은 점차로 커지는 무통성 종물이 가장 흔하고 종양이 침습된 부위의 신경이 지배하는 부위의 비특이적인 통증이나 이상 감각 등을 나타낼 수 있다.^{6,7)} 본 증례의 경우 호발 연령에 해당하며, 경부의 무통성 종괴이외에 목소리의 변화와 경부 통증이 동반되어 나타났다. 동반된 하인두암에 더해 진행된 경부 MPNST가 원인으로 생각되며, 방사선 노출이나, 신경섬유종증 등의 병력은 없었다. 악성 신경초종은 육안적으로 구형 또는 방추형이면서 비교적 단단하고, 절단면상 국소적인 과사가 동반된 회백색으로 관찰된다.⁸⁾ 광학 현미경 소견에서 과염색질이면서 다형성의 방추상세포가 밀집된 양상 또는 속상배열의 형태로 보이며, 면역조직화학염색은 악성말초신경초종양을 진단하는 데 도움을 줄 수 있는데 Vimentin과 S-100 단백질, NSE, neurofilament와 같은 신경 항원에 대해 양성반응과 상피세포, 신경 내분비 또는 근육세포의 분화와 관련된 항체에 음성반응을 보이는 경우 악성 말초신경초종양으로 진단할 수 있다.⁹⁾ CT와 MRI는 병의 파급 정도와 중요 기관의 침범 유무를 확인하고, 병기 결정을 위해 필요하다. 악성말초신경초종양은 전산화단층 촬영에서 비교적 경계가 명확하고 비균질한 등밀도 또는 저밀도 음영의 종괴를 보인다. 조영증강 영상에서 종괴 내 괴사된 부분은 지속적인 저밀도 음영을 보이는데 이 병소는 불량한 예후 인자 중 하나로, 악성도가 높음을 의미한다. 자기공명영상에서는 불규칙한 음영의 경계가 명확한 병변을 보이며 T2 강조영상에서 고신호 강도를 보이는 곳은 괴사된 병소를 의미한다.^{10,11)} 악성말초신경초종은 다른 육종처럼 빠르게 주위 조직으로 광범위하게 침투하며, 림프관을 통한 전이보다는 혈관을 통해 간, 폐 및 골부위로 전이가 잘 된다.¹²⁾ 주위 림프절의 침범은 드물며, 종양이 조직 깊숙이 위치한 경우 1% 미만의 빈도로 발견된다.¹³⁾ 본 증례의 경우는 빠르게 성장하는 경부 종괴가 관찰 되었으나 이는 동반된 하인두암에 의한 림프절 전이로 생각되었고, 결국 조직 생검을 통해 MPNST로 확진 되었다. 이러한 악성 말초 신경초종의 치료는 광범위한 외과적 절제술이며 임파선 전이의 가능성이 적기 때문에 예방적인 임파선 절제술은 시행되지 않는다. 과거에는 방사선 저항성인 것으로 생각되었으나 최근에는 국소 재발률을 줄이기 위해 수술 후 병합 치료로 사용하거나 수술이 불가능한 경우 1차 치료로 권장되고 있다.⁵⁾ 항암 치료 역시 수술이 불가능한 재발성 환자나 전신 전이가 있는 환자에서 시도해 볼 수 있으나 아직까지 치료 효과에 대해서는 논란의 여지가 있다. 환자의 경우 동반된 하인두암을 동시에 치료하기 위해 항암치료 및 경부 림프절 절제술을 시행하

였으나 경과 관찰 중 MPNST로 확진된 부위의 종괴는 재발하여 국소적으로 진행되는 양상 관찰 되었다. 예후는 원발부위 종양의 크기, 세포의 다형성과 유사 분열 활성도에 관계가 있다. 조직학적으로 악성도의 기준은 세포의 밀집도, 핵의 다형성 및 역형성, 유사분열능, 미세혈관 증식 및 괴사의 정도에 따라 결정된다. 조직학적으로 악성도가 낮은 경우는 비교적 좋은 예후를 보이지만, 종양의 크기가 5cm 이상, 신경섬유종증에 동반된 경우 또는 불완전 절제된 경우에는 예후가 아주 불량한 것으로 보고되고 있다. 두경부 영역의 5년 생존율은 15~34%로 보고되고 있다.¹⁴⁾ 결론적으로 악성 말초신경초종은 여러 증례를 통해 보고된 바 있으나 다른 두경부암을 갖은 환자에게서 동시에 발생한 경우는 전 세계적으로도 드물게 보고되고 있으며, 아직까지 국내에서도 보고된 바 없다. 이에 저자들은 항암 치료 및 대증적 치료를 통해 경과 관찰 중인 하인두암으로 진단받은 환자에게서 동반된 악성 말초신경초종 환자에 대해 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 악성 말초신경초종 · 하인두암.

References

- 1) Marvel JB, Parke RB Jr. *Malignant schwannoma of the nasal cavity. Otolaryngol Head Neck Surg. 1990;102:409-412.*
- 2) Hoffmann DF, Everts EC, Smith JD. *Malignant nerve sheath tumors of the head and neck. Otolaryngol Head and Neck Surg. 1988;99:309-314.*
- 3) Gupta TK, Brasfield RD. *Solitary malignant schwannoma. Ann Surg. 1970;171:419-428.*
- 4) Rosai J. *Soft tissue. In: Rosai and Anderson's Surgical Pathology. 9th ed. Mosby;2004. p.2264-2275.*
- 5) Gupta G, Maniker A. *Malignant peripheral nerve sheath tumors. Neurosurg Focus. 2007;22(6):E12.*
- 6) Das Gupta TK, Brasfield RD. *Solitary malignant schwannoma. Ann Surg. 1970;171(3):419-428.*
- 7) Bailet JW, Abemayor E, Andrews JC, Rowland JP, Fu YS, Dawson DE. *Malignant nerve sheath tumors of the head and neck: A combined experience from two university hospitals. Laryngoscope. 1991;101(10):1044-1049.*
- 8) Woodruff JM. *Pathology of tumors of the peripheral nerve sheath in type 1 neurofibromatosis. Am J Med Genet. 1999;89(1):23-30.*
- 9) Daimaru Y, Hashimoto H, Enjoji M. *Malignant peripheral nerve-sheath tumors (malignant schwannomas). An immunohistochemical study of 29 cases. Am J Surg Pathol. 1985;9:434-444.*
- 10) Stull MA, Moser RP Jr, Kransdorf MJ, Bouppml GP, Nelson MC. *Magnetic resonance appearance of peripheral nerve sheath tumors. Skeletal Radiol. 1991;20:9-14.*
- 11) Colmenero C, Rives T, Patron M, Sierra I, Gamallo C. *Maxillofacial malignant peripheral nerve sheath tumours. J Craniomaxillofac Surg. 1991;19:40-46.*

- 12) Punjabi AP, Haug RH, Chung-Park MJ, Likavek M. *Malignant peripheral nerve sheath tumor of the parotid gland: Report of case. J Oral Maxillofac Surg. 1996;54(6):765-769.*
- 13) Wanebo J, Malik J, VandenBerg SR, Wanebo HJ, Dresen N, Persing JA. *Malignant peripheral nerve sheath tumors. Cancer. 1993;71:1247-1253.*
- 14) Storm FK, Eilber FR, Mirra J, Morton DL. *Neurofibrosarcoma. Cancer. 1980;45(1):126-129.*