

# 경부의 거대 악성 말초 신경성 종양 1예

한충헌 · 박하나로

성균관대학교 의과대학 삼성창원병원 이비인후과학교실

## A Case of Giant Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor of Neck

Choonghun Han, MD, Hanaro Park, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Samsung Changwon Hospital,  
Sungkyunkwan University School of Medicine, Changwon, Korea

### = Abstract =

Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) is an extremely rare sarcoma of soft tissue. It is locally invasive, frequently recurred and metastasizes distantly, therefore has a very poor prognosis. The most involved sites are human body and extremities, and MPNST occurs and involved very rarely in the parapharynx of neck. MPNST does not react to radiotherapy and chemotherapy, therefore complete surgical resection is the most important treatment. Since immunohistochemical staining is essential for the final diagnosis, it is common to be confirmed after surgery. We report a case of giant MPNST without symptom in the head and neck involving the right parapharynx with multiple distant metastases in a 74-year-old patient on a review of the literature.

**Key Words :** Malignant peripheral nerve sheath tumor · Malignant schwannoma · Parapharynx

## 서론

악성 말초 신경초 종양(Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor, MPNST)은 연조직 육종 중 6번째로 흔한 유형으로 전체의 5~10%를 차지하고 있다.<sup>1)</sup> 정확한 세포 기원은 불분명 하지만 대부분의 악성 말초 신경초 종양은 말초 신경과 관련하여 발생하며, 신경 능선(neural crest) 기원일 것으로 알려져 있고, 심외막과 말초신경혈관에서 기원하는 종양은 포함하지 않는다.<sup>2,3)</sup> 세계 보건 기구(World Health Organization, WHO)는 2002년에 신경육종(neurosarcoma),

신경섬유 육종(neurofibrosarcoma), 악성 슈만 세포종(malignant schwannoma), 악성 신경초종(malignant neurilemmoma)을 악성 말초 신경초 종양으로 분류하였고, 2013년에는 악성 말초상피양신경초종양(malignant peripheral epithelioid nerve sheath tumor)과 악성 트리톤종양(malignant triton tumor)을 포함하여 신경계 종양분류 시스템에서 III~IV에 해당하는 연조직 종양으로 분류하였다. 이 종양은 주로 체간과 사지, 후복막에서 발생하며, 두경부 영역에서는 비교적 드물게 발생하여 8~12% 정도라고 알려져 있다.<sup>4,5)</sup>

저자들은 최근 우측 부인두 공간을 포함, 경부 전체에 발생한 신경섬유종증을 동반하지 않은 거대 악성 말초 신경초 종양을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

## 증례

74세 여성 환자가 내원 6년 전 발견된 우측 경부의 종괴를 주소로 내원하였다. 종괴는 점점 커지는 양상이었으며 통증은 동반하지 않았다. 신체 검진 상 우측 경부 level

Received: August 21, 2023

Revised: January 17, 2024

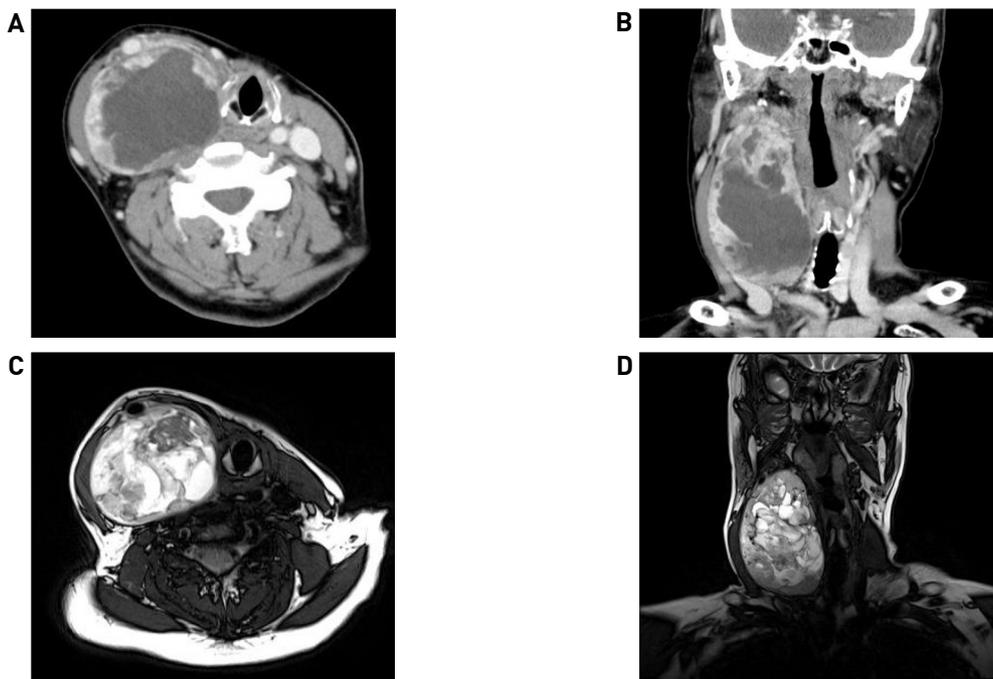
Accepted: January 18, 2024

+Corresponding author: Hanaro Park, MD

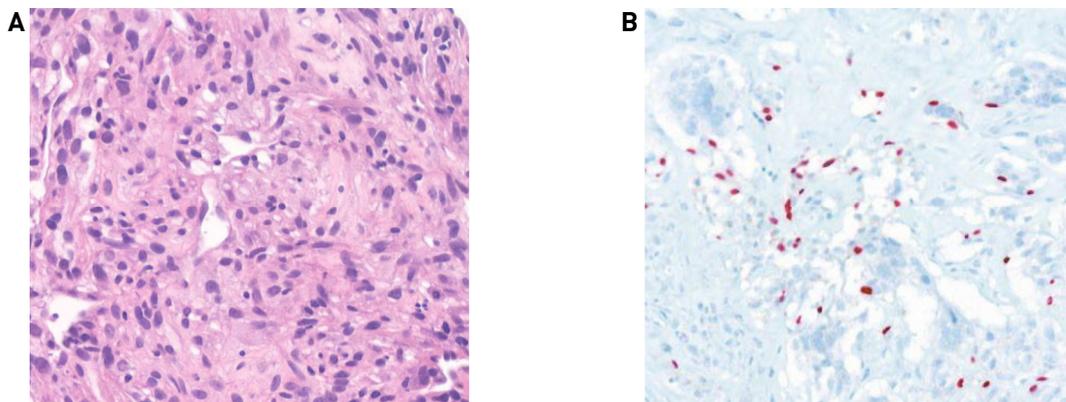
Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery,  
Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University  
School of Medicine, Changwon 51353, Korea  
Tel: +82-55-233-5420, Fax: +82-55-233-5441  
E-mail: naronaro@naver.com

II, III, IV에 걸쳐 6 x 10 cm 크기의 단단하고 고정된 종물이 관찰되었으며, 압통은 없었다. 고혈압 외 다른 전신 질환의 병력은 없었으며, 가족력상 특이 병력 없었다. 경부 전산화 단층 촬영(Computed tomography, CT)에서 6.6 x 5.3 x 9.8 cm 크기의 균일하지 않은 조영증강과 내부의 괴사소견 및 출혈 소견이 보이는 종물이 발견되었다. 종물은 우측 부인두 공간의 후경상 공간까지 관찰되었으나 주변 조직의 침범 소견은 발견되지 않았다(Figs. 1A, 1B). 경부 자기공명촬영 영상에서는 T2 영상에서 다중 증강의 다양한 신호 신호강도를 보이는 종괴가 발견되었고, 종괴벽은 불규칙한 신호 증강을 보였다. 종괴는

우측 내경동맥, 외경동맥을 전방 전위 시키고 있었으나 경동맥과 주위 근육에 대한 침습 소견은 관찰되지 않았다(Figs. 1C, 1D). 초음파 유도하 총생검 결과 방추 세포 종양으로 면역화학염색 상 SOX10에 국소적인 양성소견, Cytokeratin 음성 소견 보여 악성 말초 신경초 종양이 의심되었으며, 수술 전 신경의 기원은 발견하지 못하였다(Fig. 2). 이에 전신마취 하 경부를 통한 종괴 제거수술을 시행하였다. 종괴가 매우 거대하였고 악성종양이 의심되었기 때문에 수술 시야를 충분히 확보하고 주위 조직 및 주요 혈관에 대한 유착 혹은 침습에 대비할 수 있게 절개는 하키스틱 절개(hockey stick incision)를 시행하였



**Fig. 1.** Radiologic finding. Axial (A) and coronal (B) neck CT demonstrates the 6.6 x 5.3 x 9.8 cm sized heterogeneously enhancing mass with internal necrosis and hemorrhage, axial (C) and coronal (D) T2 weighted neck MRI shows multiseptated variable signal intensity mass with irregular wall enhancement; CT: computed tomography, MRI: magnetic resonance imaging.



**Fig. 2.** Microscopic finding of core needle biopsy specimen. A. Atypical spindle cells were found in H&E stain (x 200). B. Immunohistochemical stains for SOX10 showed focal positive (x 200).

다. 주요 혈관 중 경정맥이 종괴에 의한 압박으로 수술 전 CT에서 관찰되지 않았고, 경동맥의 전방전위가 있었으나, 수술 당시 종괴는 주위 조직과 잘 박리되었으며, 신경 및 혈관과 유착이 전혀 없었고 일피로 모두 절제되었다(Fig. 3). 환자 수술 후 별다른 후유증은 없었고, 경과 호전되어 술후 10일째 퇴원하였다.

조직 검사 결과 종양은 9.5 x 7.0 x 5.0 cm 크기였으며, 섬유성 피막으로 둘러싸여 있었고, 내부에는 다량의 괴사와 출혈이 발견되었고, 절제연의 침범소견은 없었다. 현미경 소견상 높은 세포밀도와 두드러진 다형성을 보였으며, 면역조직화학 염색 시행결과 S-100 단백질과 SOX10에 양성소견, Cytokeratin과 Carcinoembryonic antigen (CEA) 음성 소견 보여, 이와 같은 조직학적 소견들로 종양은 고등급의 악성 말초 신경초 종양으로 확진되었다(Fig. 4). 이후 병기 판정을 위해 시행한 양전자방출단층촬영

결과 양측 폐, 흉막의 다발성 전이 소견 발견되었으며, 간 전이가 확인되었고, 이에 수술 후 고식적 항암치료 시행하였으며, 수술 후 6개월이 지났으나 수술 부위 재발 소견 없이 추적 관찰 중이다.

## 고찰

악성 말초 신경초 종양은 매우 빈도가 낮아 유병률은 0.001%로 알려져 있고, 대략 40-50%가 산발적으로 발생하거나 방사선 치료에 의해 2차적으로 발생하는 한편, 50%는 제1형 신경섬유종증과 관련하여 발생한다고 보고되었다.<sup>6)</sup> 산발적으로 발생하는 악성 말초 신경초 종양은 일반적으로 제1형 신경섬유종증을 동반하는 경우보다 발생연령이 높은 것으로 알려져 있으며(평균 연령 42세 vs 28세),<sup>7)</sup> 방사선 치료와 관련된 악성 말초 신경초 종양의 경우 주로 유방암 또는 림프종 환자에서 방사선 치료를 받은 후 발생하며 중위 잠복기(median latency)는 약 15년으로 알려져 있다.<sup>8)</sup> 본 증례의 환자는 기존의 방사선 치료력이 없었고, 제1형 신경섬유종증의 전형적인 임상양상들을 동반하지 않았으며 다른 산발적 악성 말초 신경초 종양 환자와 같이 발생연령이 74세로 고령이었다.

흔한 주증상은 점차 커지는 종괴이며, MRI 상 크기가 클 경우(74mm 이상) 악성을 고려하여야 한다고 보고되어 있다.<sup>2)</sup> 무통성인 경우가 많으나 종양이 침습한 신경에 따라 운동 신경 장애 혹은 감각 신경 장애가 나타날 수 있으며, 국소 압박과 통증으로 나타날 수도 있다.<sup>9)</sup> 통증의 기전은 종양의 성장에 의한 압박에 의하거나, Substance P, calcitonin gene related peptide 같은 신경 전달물질이 신경을 자극하여 통증이 유발되는 것으로 알려져 있으나,<sup>10)</sup> 본 증례에서는 10cm에 달할 정도로 거대한 종양이었음에도 불구하고 압박이나 통증 등의 동반 증상이 없



Fig. 3. A. The mass was completely resected. B. Gross finding of the specimen. The mass with fibrous smooth surface was encapsulated.

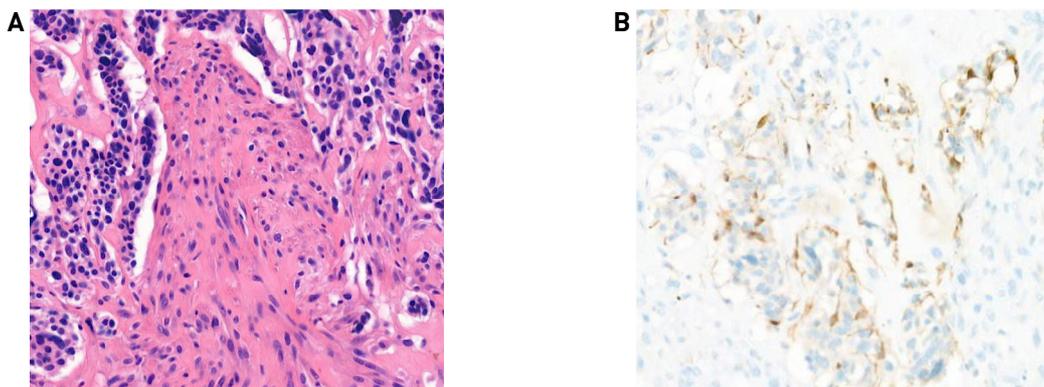


Fig. 4. Microscopic findings. A. Histopathology of tumor showed atypical spindle cells in H&E stain (x 200). B. Immunohistochemical stains for S-100 showed focal positive in spindled tumor cells (x 200).

었기 때문에 임상적 감별 진단 시 주의를 기울여야 할 것으로 생각된다. 진단을 위한 영상학적 검사로 CT와 MRI가 주요 기관 침범 여부 판단이나 병기 결정에 필요하며, CT의 경우 경계가 명확한 비균질한 음영의 종괴로 나타나는 경우가 많고, MRI에서는 종양내 소엽화(lobulation), 이질성(heterogeneity), 변연부 조영증강(peripheral contrast enhancement)과 부종, 종양내 낭종화 등이 발견될 수 있다고 보고되었다.<sup>2)</sup> 본 증례 에서도 MRI 상 변연부의 조영 증강과 다중격에 의한 소엽화, 종양내 이질성이 확인되어 악성 말초 신경초 종양을 의심할 수 있었다. 확진을 위해서는 조직병리학적 검사와 면역조직화학염색 검사가 필요한데, 현미경검사 상 전형적인 특징은 비정형적인 핵을 가진 방추세포가 다발로 배열 되어있고, 밀집되어 있거나 속상 배열이 관찰되며, 활발한 세포분열을 보이는 소견이다.<sup>9)</sup> 면역조직화학염색 검사는 악성 말초 신경초 종양을 진단하는 데에 필수적이나 민감도나 특이도의 제한 때문에 단일 진단 마커는 현재 존재하지 않는다. 여러 진단 마커 중 S100 단백질 발현이 가장 일반적으로 사용되고 있으며, 국소적인 S100 단백질 발현이 발견될 경우 악성 말초 신경초 종양을 시사하고, 미만성 발현이 있는 경우는 흑색종이나 투명세포육종을 더 의심할 수 있다.<sup>11)</sup> 다른 마커로서는 SOX-10이 악성 말초 신경초 종양에 대해 S100 단백질과 비교하여 더 향상된 민감도와 특이성을 보인다는 연구결과가 발표되었으며,<sup>12)</sup> 이러한 마커들의 발현 소견과 함께 상피세포, 신경내분비, 근육 세포 분화 관련 항체에 음성을 보이면 악성 말초 신경초 종양으로 진단 가능하다. 이번 증례에서는 S-100과 SOX10에 국소적인 양성 반응, cytokeratin과 carcinoembryonic antigen (CEA)에 음성 반응을 보였고, 이와 함께 병리적 소견을 종합하여 악성 말초 신경초 종양을 진단할 수 있었다.

악성 말초 신경초 종양은 방사선 치료와 항암치료에 대해 반응과 예후가 불량하기 때문에 안전 절제연을 충분히 하면서 광범위 절제술을 시행하는 것이 치료 원칙이며 국소 재발률이 매우 높고 간, 폐, 골부위로 전이가 잘되어, 예후가 비교적 불량한데,<sup>13)</sup> 5년 생존율은 44-57%, 5년 질병 특이적 생존율은 32-50%로 알려져 있고,<sup>14)</sup> 두경부의 악성 말초 신경초 종양의 예후는 5년 생존율 15-34%로 더 불량하다고 발표되었다.<sup>15)</sup> 본 증례에서는 광범위 종양 절제술을 시행하였고 술 후 6개월간 국소 재발은 없었으나, 이미 다발성의 원격전이가 발견되어 불량한 예후가 예상되는 바이다.

## 결론

결론적으로 악성 말초 신경초 종양은 두경부에서 매우 희귀하므로 임상적 및 조직학적 진단이 어려워 두경부에 발생한 종양의 감별 시 주의를 필요하다. 치료는 적절한 안전연을 확보하여 완전하게 절제하는 수술이 주된 치료이며 술 후 보조적으로 방사선 요법을 시행하기도 하나 예후는 불량하다고 알려져 있다. 저자들은 제1형 신경섬유종과 관련이 없으며 다발성 원격전이를 동반한 두경부 영역의 거대 악성 말초 신경초 종양 1예를 경험하였고, 이에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

## References

- 1) Grobmyer SR, Reith JD, Shahlaee A, Bush CH, Hochwald SN. *Malignant peripheral nerve sheath tumor: Molecular pathogenesis and current management considerations. J Surg Oncol.* 2008;97:340-349.
- 2) James AW, Shurell E, Singh A, Dry SM, Eilber FC. *Malignant peripheral nerve sheath tumor. Surg Oncol Clin N Am.* 2016; 25:789-802.
- 3) Chen A, Wang T, Xu X. *Giant malignant peripheral nerve sheath tumor of the head and neck: A case report and literature review. Ear Nose Throat J.* 2021;100(Suppl 5):624S-628S.
- 4) Hoffmann DF, Everts EC, Smith JD, Kyriakopoulos DD, Kessler S. *Malignant nerve sheath tumors of the head and neck. Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;99:309-314.
- 5) Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. *The 2020 WHO classification of soft tissue tumours: News and perspectives. Pathologica.* 2021; 113:70-84.
- 6) Bradtmöller M, Hartmann C, Zietsch J, Jäschke S, Mautner VF, Kurtz A, et al. *Impaired Pten expression in human malignant peripheral nerve sheath tumours. PLoS One.* 2012;7:e47595.
- 7) Shurell E, Tran LM, Nakashima J, Smith KB, Tam BM, Li Y, et al. *Gender dimorphism and age of onset in malignant peripheral nerve sheath tumor preclinical models and human patients. BMC Cancer.* 2014;14:827.
- 8) Arshi A, Tajudeen BA, St John M. *Malignant peripheral nerve sheath tumors of the head and neck: Demographics, clinicopathologic features, management, and treatment outcomes. Oral Oncol.* 2015;51:1088-1094.
- 9) Minovi A, Basten O, Hunter B, Draf W, Bockmühl U. *Malignant peripheral nerve sheath tumors of the head and neck: Management of 10 cases and literature review. Head Neck.* 2007;29:439-445.
- 10) Goffaux P, Fortin D. *Brain tumor headaches: From bedside to bench. Neurosurgery.* 2010;67:459-466.
- 11) Weiss SW, Langloss JM, Enzinger FM. *Value of S-100 protein in the diagnosis of soft tissue tumors with particular reference to benign and malignant Schwann cell tumors. Lab Invest.* 1983;49: 299-308
- 12) Nonaka D, Chiriboga L, Rubin BP. *Sox10: A pan-schwannian*

- and melanocytic marker. Am J Surg Pathol. 2008;32:1291-1298.*
13. 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.*
  14. Cai Z, Tang X, Liang H, Yang R, Yan T, Guo W. Prognosis and risk factors for malignant peripheral nerve sheath tumor: A systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol. 2020; 18:257.*