

신경섬유종증 환자에 발생한 거대 악성말초신경초종의 치험례

최동일¹ · 서동국¹ · 조우성¹ · 정철훈¹ · 조성진²

한림대학교 의과대학 성형외과학교실¹, 해부병리과학교실²

A Large Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor in the Neurofibromatosis Patient: A Case Report

Dong Il Choi, M.D.¹, Dong Kuk Seo, M.D.¹, Woo Sung Jo, M.D.¹, Chul Hoon Chung, M.D.¹, Seong Jin Cho, M.D.²

Department of ¹Plastic and Reconstructive Surgery, ²Pathology, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Purpose: Malignant peripheral nerve sheath tumors most often arise from the anatomically discernible peripheral nerve or neurofibroma.

Methods: A 55-year-old man had a rapidly growing pedunculated large mass on the sacrolumbar junction for 2 years. He has congenital neurofibromatosis type I. He had multiple café-au-lait spots and multiple neurofibromas on the entire body. The mass developed from a subcutaneous nodule on the sacrolumbar junction and grew rapidly. The preoperative punch biopsy revealed a malignant peripheral nerve tumor. The mass was completely excised with 1 cm free margin above the deep fascial plane.

Results: There was no evidence of recurrence of tumor for 19 months of follow-up examination.

Conclusion: Malignant peripheral nerve sheath tumor is very rare and has unique feature. We report a successful case of malignant peripheral nerve sheath tumor with the review of the literatures.

Key Words: Malignant peripheral nerve sheath tumor, Neurofibromatosis

I. 서론

악성말초신경초종이란 말초신경섬유초를 이루는 슈반

세포, 섬유아세포, 신경주변세포 등에서 기원하는 종양으로 악성슈반세포종, 악성신경섬유초종, 신경육종, 신경섬유육종 등으로 불린 종양이 이에 해당한다.¹ 악성말초신경섬유초종은 신경섬유종증 환자의 약 4.6%에서 발생한다고 알려져 있고,² 국내 성형외과학회지에 보고된 바 없다. 또한 국내 타 학회지에도 7례에 불과할 정도로 드물다. 저자들은 가족력이 없는 제 1형 신경섬유종증 환자의 요천추 경계부위에 발생한 악성말초신경섬유초종을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증례

55세 남자 환자로 약 2년 전부터 요천추 경계부위에 급격히 커지기 시작한 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 출생 시부터 제 1형 신경섬유종증을 앓고 있었으며 약 2년 전부터 요천추 경계부위에 존재하던 피하결절이 갑자기 커지기 시작하여 본원 성형외과로 방문하였다. 환자는 가족력 상 특이할만한 사항은 없었으며, 종괴로 인한 불편감과 통증을 호소하였다.

종괴는 지름 5.5 cm에 7 cm의 높이를 가진 원통형 모양으로 케양 및 괴사에 의해 미세출혈증상이 있었으며 촉진 시 매우 단단한 성상을 가지고 있었다.

환자는 액와부의 주근깨와 몸통과 사지의 여러 개의 밀크커피색 반점(café-au-lait spots)을 관찰할 수 있었으며, 전신에 걸친 다양한 크기의 피하결절은 손가락 끝으로 눌렀을 때 안으로 밀려들어갔다가 다시 튀어나오는 감을 느낄 수 있었다(button hole sign). 술전 시행한 조직생검(punch-biopsy) 결과에서 제 1형 신경섬유종증에서 발생한 악성말초신경섬유초종으로 진단되었고, 술전 진단 검사를 거쳐 전이가 없음을 확인하고 절제술을 계획하였다.

종양의 주변으로 1 cm의 정상피부를 포함하여 절개를 시행한 후 심부근막 상부까지 광범위 절제하였다.

종양은 주위 조직과의 유착이 없었으며, 섬유질 막에 쌓여있는 소견을 보였다. 수술 중 동결절편생검 상 조직침윤의 소견이 없음을 확인하고 전진피판술을 이용하여 봉합술을 시행하였다.

Received April 7, 2006

Revised May 25, 2006

Address Correspondence: Dong Kuk Seo, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University Medical Center, 445 Gil-dong, Kangdong-gu, Seoul 134-701, Korea. Tel: 02) 2224-2246 / Fax: 02) 489-0010 / E-mail: dkseo@hallym.or.kr

* 본 논문은 제 57차 대한성형외과학회 추계학술대회에서 포스터 발표되었음.

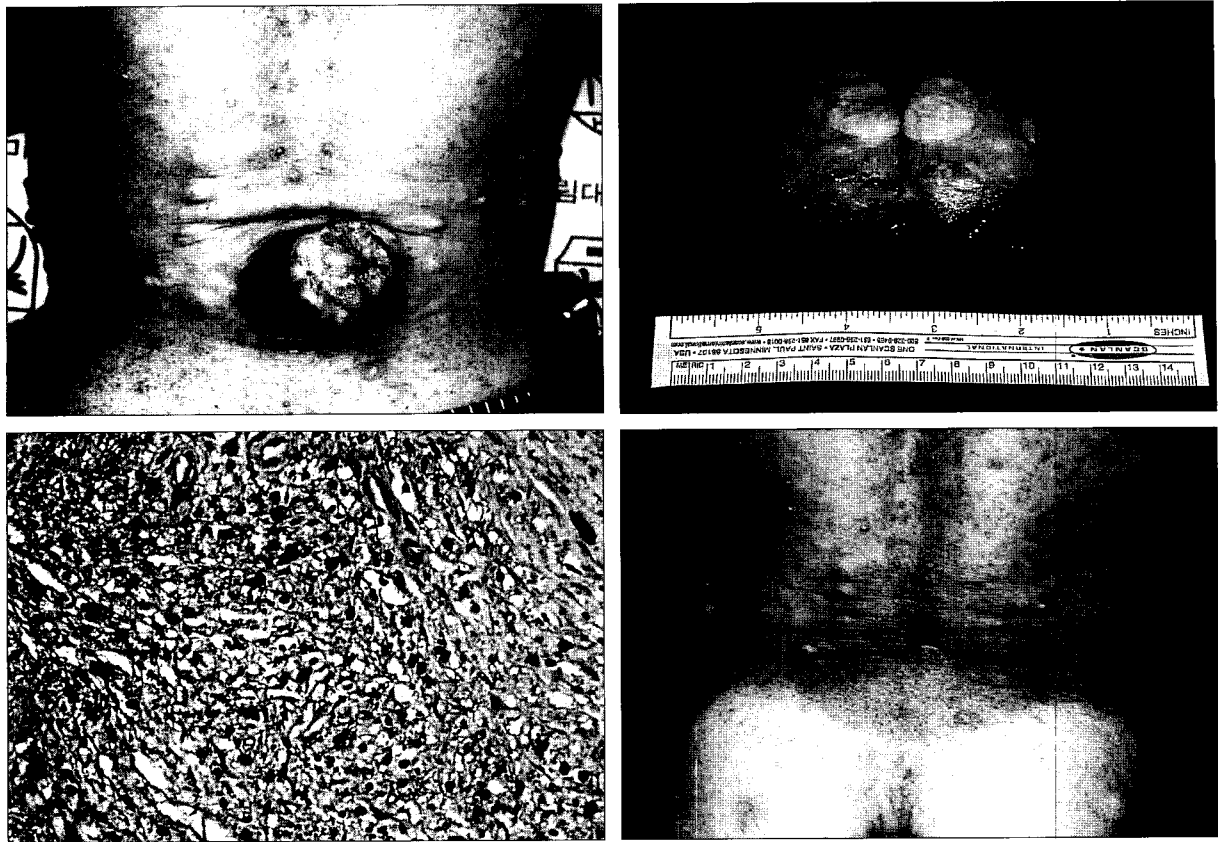


Fig. 1. A large malignant peripheral nerve sheath tumor in the neurofibromatosis patient. (Above, left) Pedunculated $5.5 \times 5.5 \times 7$ cm sized mass with ulceration on the sacrolumbar junction. (Above, right) Macroscopic appearance of the tumor: the cut surface shows fish-flesh soft appearance. (Below, left) Atypical mitosis cell is noted and the spindle cells showed positive response to monoclonal antibody to S-100 protein, the most widely used antigen for neural differentiation ($\times 100$). (Below, right) Postoperative appearance of nineteenth month after operation.

종양은 현미경 소견 상 다핵세포와 비정형 유사분열 세포가 관찰되었으며, 신경초에 특이적 염색인 S-100 protein stain에 흑갈색 색조를 띠는 세포가 관찰되었다. 환자는 요천추 경계부위의 반흔 외에는 특별한 합병증 없이 치유되었다. 현재 환자는 19개월째 추적관찰 중이며 재발의 소견은 보이지 않고 있다(Fig. 1).

III. 고 찰

악성말초신경섬유종은 전체 연부조직육종의 10%를 차지하며 이 중 절반은 제 1형 신경섬유종 환자에서 발생하고(52%) 나머지는 방사선 조사 후(11%) 혹은 산발성으로 발생한다.¹ 전 인구의 0.001%의 유병률을 가지며,^{1,2} 성비는 1:1.3로 여성이 남성보다 약간 발생률이 높다.² 발생 부위는 신체의 모든 부위에 발생할 수 있으나, 신경섬유종 환자에서는 신체의 중앙에 발생하며 산발성인 경우에는 말단에 주로 호발하는 것으로 보고되어 있다.² 전체 악성말초신경섬유종은 20-50세 사이에 호발하며,¹ 대개

신경섬유종 발생 10-20년 후에 악성으로 변화하여 생기며 다발성으로 발생하는 경우도 보고 된 바 있다.³ 양성종양에 비해 악성말초신경초종의 증상으로는 통증, 해당 신경의 손상에 의한 증상, 이전부터 있었던 신경섬유종의 거대화 등으로 나타난다.⁴

신경섬유종 환자에서 악성변화의 기전은 확실히 알려져 있지 않지만, 17q 염색체에 있는 제1형 신경섬유종 유전자 구역의 이상 때문이 아니라, 17p 염색체의 결손에 의해 발생하는 것으로 생각되며 17p 염색체의 종양억제유전자인 p53의 돌연변이가 관여하는 것으로 알려져 있다.³ 양성 종양에서는 p53 gene의 돌연변이가 발생되지 않았으며 악성말초신경섬유종에서는 p53 gene의 돌연변이와 과발현을 보였다.⁵

신경섬유종과 동반되었을 경우 특징적인 조직학적 소견, 면역조직화학적 방법이나 전자현미경으로 슈만세포의 확인 등으로 진단을 내릴 수 있다. 감별진단을 해야 할 종양으로는 섬유육종, 단형성 활액육종, 평활근육종 등이 있는데, 섬유육종과 단형성 활액육종은 섬유숙 배열이 보다

일정하고 신경조직에서 유래한 특성이 없으며, 평활근육 종은 근섬유세포의 특징을 보이는 것으로 감별할 수 있다.¹ 악성 말초신경섬유종증을 면역조직화학적 방법으로 진단하는 경우 S-100 protein, Leu-7, myelin basic protein, neuron specific enolase, neurofilament 등에 양성반응을 보이는데,⁶ 본 환자는 S-100 단백질에 양성소견을 보여 신경초가 기원임을 확인할 수 있었다.

치료로는 종양의 변연부에 암세포가 남지 않도록 완전히 절제하는 것이 무엇보다 중요하며,⁷ 림프절 전이는 흔하지 않으므로 림프절 광청술(lymph node dissection)은 일차 수술 치료에는 주된 역할을 하지 않는다. 절제의 정확도를 높이기 위해 동결절편검사를 하여야 하고,¹ 보조적인 방사선 치료와 화학치료는 생존률에 영향을 미치지 않는다고 한다.² 전체적으로 이 종양의 5년 생존률이 43.7%이고 다른 육종과 비슷하게 국소적 재발과 전이를 잘 일으키는 것으로 알려져 있다.⁸ Ducatman 등²은 악성 말초신경섬유종증은 5 cm 이상으로 크기가 컸는지, 신경섬유종증이 동반되었는지, 전절제술을 했는지의 여부가 가장 중요한 예후 인자라고 하였고, Wanebo 등⁸은 그에 더해 7세 이하에서 발병한 경우와 종양의 25% 이상이 괴사된 경우에 예후가 좋지 않다고 하였다. 위 환자의 경우는 제 1형 신경섬유종증에서 병발하였고 크기가 매우 크므로 위험군에 속한다고 볼 수 있다. 그러나 술후 19개월까지 재발의 소견은 보이지 않고 있으며, 정기적인 추적관찰 중이다.

REFERENCES

1. Enzinger FM, Weiss SW: *Soft tissue tumors*. 3rd ed, St. Louis, Mosby, 1995, p 889
2. 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
3. Menon AG, Anderson KM, Riccardi VM, Chung RY, Whaley JM, Yandell DW, Farmer GE, Freiman RN, Lee JK, Li FP, Barker DF, Ledbetter DH, Kleider A, Martuza RL, Gusella JF, Seizinger BR: Chromosome 17p deletions and p53 gene mutations associated with the formation of malignant neurofibrosarcomas in von Recklinghausen's neurofibromatosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 87: 5435, 1990
4. Leroy K, Dumas V, Martin-Garcia N, Falzone MC, Voisin MC, Wechsler J, Revuz J, Creange A, Levy E, Lantieri L, Zeller J, Wolkenstein P: Malignant peripheral nerve sheath tumors associated with neurofibromatosis type 1: a clinicopathologic and molecular study of 17 patients. *Arch Dermatol* 137: 908, 2001
5. Valeyrie-Allanore L, Ismaili N, Bastuji-Garin S, Zeller J, Wechsler J, Revuz J, Wolkenstein P: Symptoms associated with malignancy of peripheral nerve sheath tumours: 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. Kim JG, Sung WJ, Kim DH, Kim YH, Sohn SK, Lee KB: Malignant peripheral nerve sheath tumor in neurofibromatosis type I: unusual presentation of intraabdominal or intrathoracic mass. *Korean J Intern Med* 20: 100, 2005
8. Wanebo JE, Malik JM, Vandenberg SR, Wanebo HJ, Driesen N, Persing JA: Malignant peripheral nerve sheath tumors: a clinicopathologic study of 28 cases. *Cancer* 71: 1247, 1993

1. Enzinger FM, Weiss SW: *Soft tissue tumors*. 3rd ed, St.