

## Von Recklinghausen Disease에 동반된 후복막강 악성 신경초종

이화여자대학교 의과대학 내과학교실  
이혜원 · 손희정 · 김지선 · 이순남

이화여자대학교 의과대학 외과학교실  
박 응 범

이화여자대학교 의과대학 병리학교실  
구혜수 · 김옥경

= Abstract =

### Retroperitoneal Malignant Schwannoma Associated with Von Recklinghausen Disease

Hye Won Lee · Hee-Chung Sohn · Ji Sun Kim · Soon Nam Lee

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University*

Eung Bum Park

*Department of General Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University*

Hye Soo Ku · Ok Kyung Kim

*Department of Pathology, College of Medicine, Ewha Womans University*

Malignant schwannoma is a malignant neoplasm of nerve sheath cells. It develops in a solitary fashion or associated with Von Recklinghausen disease.

We experienced a malignant schwannoma in a 20-year old man with Von Recklinghausen disease. The lesion was huge, irregular, cystic and solid mass with septations in the right retroperitoneal region, inferior to the kidney. The histologic findings of retroperitoneal and pulmonary mass was compatible with malignant schwannoma. Incomplete excision due to infiltration to the adjacent tissue, radiotherapy and combined chemotherapy were performed.

We report a case of retroperitoneal malignant schwannoma associated with Von recklinghausen disease.

서 론

악성 신경초종(malignant schwannoma)은 말초

신경의 주된 악성종양으로 단독 혹은 Von Recklinghausen disease 즉 단발성 신경섬유종과 관련되어 발생하는 비교적 희귀한 질환이다<sup>1)</sup>.

최근 전자현미경 연구와 세포배양을 통하여 이 종양이 schwann 세포에서 유래된 것임이 알려졌다<sup>2)</sup>.

임상 증상은 단발성인 경우와 Von Recklinghausen disease에 동반된 경우가 약간 다르나, 대체적으로 악성이다<sup>3)4)</sup>. 국내에서 조 등<sup>5)</sup>, 송 등<sup>6)</sup>, 장 등<sup>7)</sup>, 최 등<sup>8)</sup>에 의해서 보고된 바 있으나, 본 예는 후복막강 악성신경초종이 Von Recklinghausen disease에서 동반되어, 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환 자 : 문○훈, 20세, 남자

주 소 : 우상복부 둔통과 우측 하지의 운동장애

현병력 : 상기 환자는 6개월 전부터 배부로 방사되는 우상복부 둔통과 우측 하지의 운동장애가 발생하였는데 점점 진행하였다.

과거력 및 가족력 : 특이사항 없음.

이학적 소견 : 입원당시 체온은 36.8°C, 맥박 80회/분, 호흡수 20회/분, 혈압 120/80mmHg였고 일반 전신상태는 비교적 양호하였다. 피부에서 다발성 갈색색소 침착의 직경이 1.5cm 크기 이상인 것이 6개 이상이었으며(Fig. 1), 흉부는 이상소견이 없었다. 우측 복부에 7×10cm 크기의 단단한 종물이 배부와 둔부의 상부까지 이어져서 만져졌다. 우측 복부에 1×1cm 정도의 피하결절이 촉지되었다. 신경학적 검사에서 우측 고관절의 내외전이 되지 않았다.

검사 소견 : 말초혈액 검사상 혈색소 14.6g/dl, 헤마토크리트 43.6% 백혈구 7700/mm<sup>3</sup>으로 이중 다핵구 67% 임파구 33%였고 적혈구 침강속도는 40mm/hr였다. 혈청 생화학검사 및 소변검사 결과는 모두 정상범위였다.

골수검사 소견은 정상이었으며 염색체 이상이 없었다.

흉부 X선사진과 전산화단층 촬영에서 경계가 분명한 1.2×1cm 정도의 결절음영이 우하엽에 보였다(Fig. 2).

복부 초음파와 전산화단층 촬영에서 주위와 경계가 불확실하고 종격이 있는 액체밀도와 함께

불균일한 밀도의 커다란 종괴병소가 우측 신 아래 후복막강에 위치하였다(Fig. 3).

수술 및 병리소견 : 수술소견상 신경을 따라 주

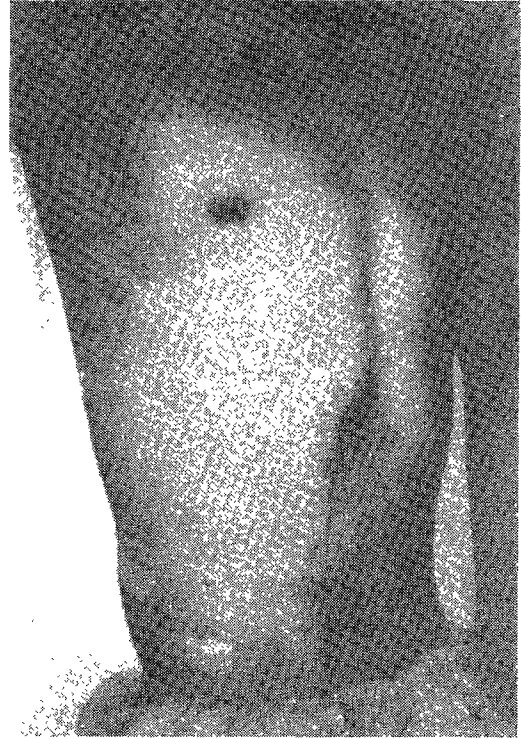


Fig. 1. Cafe au lait spots on trunk.

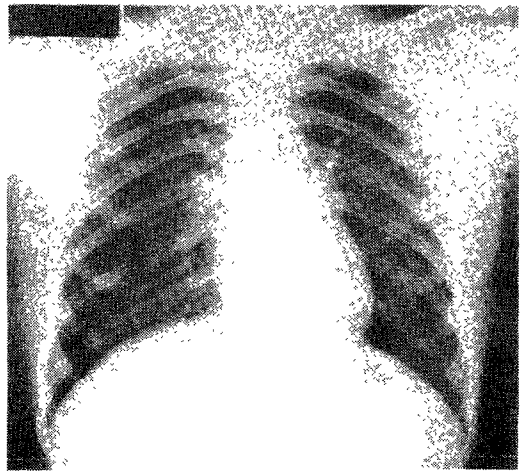


Fig. 2. Chest PA shows well defined about 1.2×1 cm sized nodular density in the right lower lung field.

행하는 7×10×10cm 정도의 종괴가 주위조직에 침윤되어 있었다.

외과적 절제표본의 병리조직학적 소견을 보면 육안적으로 불규칙한 단편으로 절단면은 연갈색 내지 황색의 점액성 소견을 보였다(Fig. 4). 외과적 절제표본과 폐종괴의 경피적 침생점의 현미경 소견은 저배율에서 방추세포들로 구성된 전형적인 신경성 종양이 소엽으로 갈라진 양상을 보였으며,

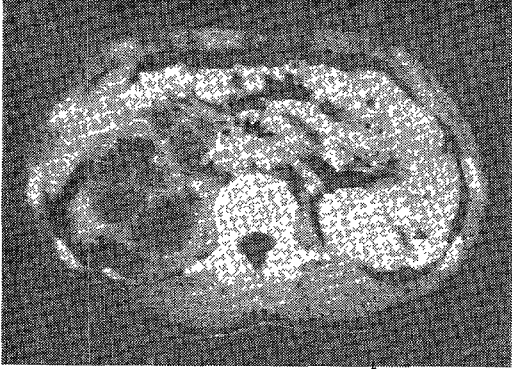


Fig. 3. Abdominal CT reveals huge, mixed density mass with low fluid portion and multiple septations in the right retroperitoneal region below kidney.

핵분열을 하는 비정형 다형성 세포들이 많이 혼합되어 있었다(Fig. 5). 세포수가 많은 부위에서는 골화병소도 있었다(Fig. 6).

복부의 피하결절 생검의 현미경 소견은 정상적인 신경섬유와 비교하여, 신경섬유종을 이루는 신경속이 불규칙하게 배열된 방추세포들로 구성되어 있었다(Fig. 7).

폐전이 병소는 수술하지 않았으며 후복막강의 종양을 외과적 적출술을 시행하였는데 완전절제는

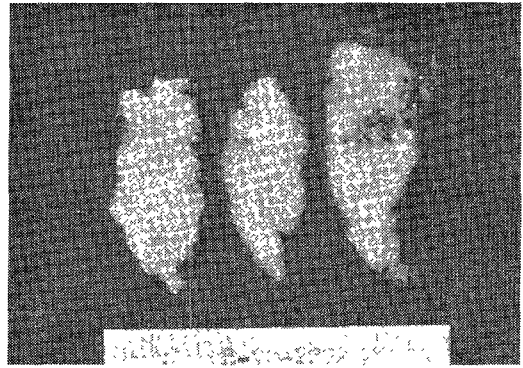


Fig. 4. Gross findings of the specimen received in irregular fragments, showing pale brownish to yellowish myxoid cut surface.

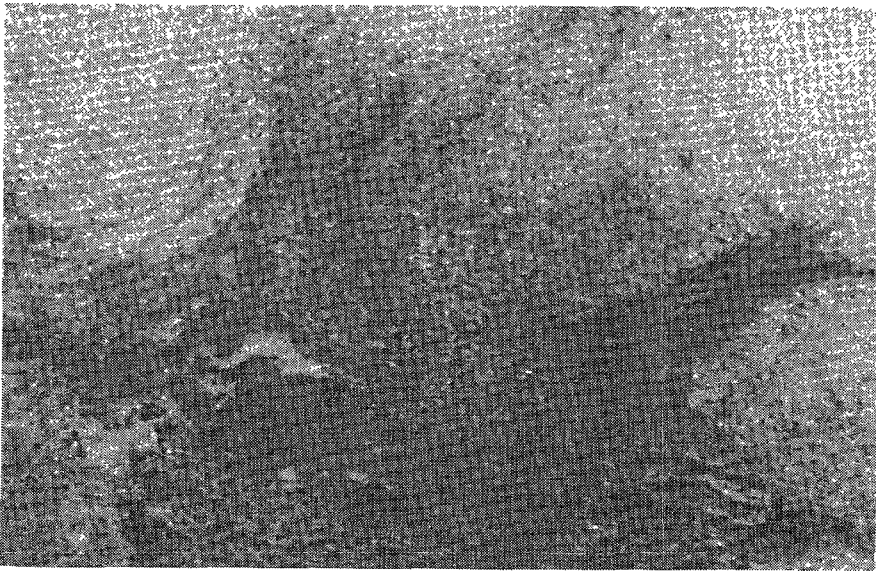


Fig. 5. Microscopically, the lower magnification shows typical lobulated pattern of neurogenic tumor consisting of spindle cells. Admixed areas of high cellularity of markedly atypical pleomorphic cells with high mitotic activity.

불가하였다. 수술한 부위에 방사선 치료와 전신적 복합 화학요법을 시행하였으며 현재 추적중이다.

## 고 안

악성 신경초종은 말초신경의 신경초에서 발생

하는 악성종양으로 비교적 드문 연조직 육종으로<sup>1)</sup>, 약 60%는 정상 신경에서 단발성으로 발생하며 약 40%는 Von Recklinghausen disease에 동반되어 발생된다<sup>3)4)</sup>.

악성 신경초종은 방사선 치료를 받은 부위에서

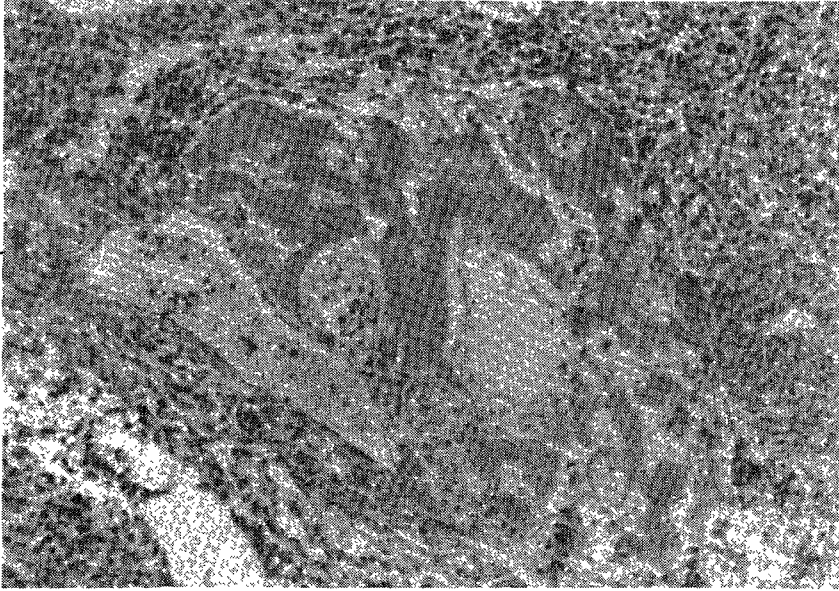


Fig. 6. There are small foci of ossification in highly cellular areas.

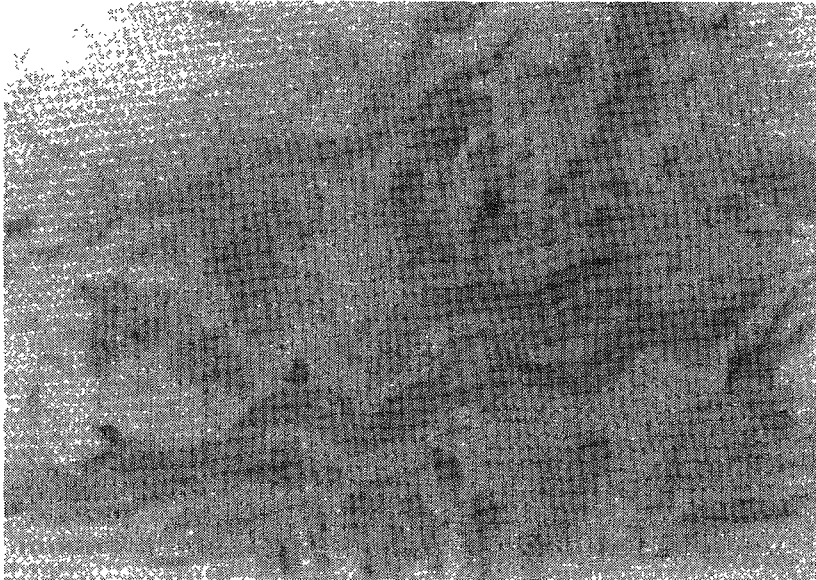


Fig. 7. The nerve bundle constituting neurofibroma is consisted of haphazardly arranged spindle cells.

도 발생되어 대부분 성인에서 발생하고, 17번 염색체로 전달되며 상염색체 우성으로 유전되는 Cafe au-lait 반점을 특징으로 하는 Von Recklinghausen disease에 발생하는 경우는 약 10~20년의 긴 잠복기를 가지며 4~13%에서 악성 신경초종이 발생된다<sup>3)9)</sup>.

다른 육종과 마찬가지로 서서히 커지는 결절로 나타나는데 보통 크기는 5cm 이상이고 동통이나 신경증상의 존재는 일정하지 않다<sup>1)</sup>.

호발 부위는 사지의 근위부와 체간(trunk)이며, 특히 Von Recklinghausen disease에 동반된 경우는 체간에 분포하며 두경부와 사지 말단에는 드물게 생긴다<sup>1)3)</sup>.

본 예에서는 특별한 가족력과 염색체 이상이 없는 Von Recklinghausen disease에서 방사선 조사의 과거력이 없이 후복막강에 발생하였고 폐에 전이되었다. 병리조직학적 소견은 섬유육종과 전체적인 모양이 매우 유사하지만 핵의 형태가 방추형 이외에도 파형, 주형, 다각형 등으로 다양하며 세포질도 분간하기가 어렵다<sup>1)10)</sup>. 종양세포들이 섬유속 형태로 배열하기도 하지만 섬유육종보다는 훨씬 불규칙하며 점액성 변성, 핵의 책상배열 등의 특성을 보이며, 연골, 골, 골격근 또는 점액분비선 등의 이소성분을 갖는 경향이 높다<sup>1)10)</sup>. Von Recklinghausen disease에서 발생한 경우에는 섬유아세포도 관찰할 수가 있는데 이는 신경주위 섬유아세포와 Schwann 세포가 밀접한 관련이 있기 때문이다<sup>1)</sup>.

면역조직화학 검사에서 S-100, myelin basic protein, Leu-7 항원과 같은 신경 표식자에 대한 항체가 양성으로 나타난다<sup>11)12)13)</sup>. 그러나, 이는 양성 신경초종에서도 나타나며, 악성 신경초종에서 음성인 경우도 있어서 진단에 특수한 표식자는 아니며, 악성 신경초종의 진단은 조직학적 기준에 의해서만 가능하다<sup>14)</sup>. 감별질환으로는 섬유육종, 활액육종, 평활근육종, 신경섬유종 등이 있다<sup>15)</sup>. Von Recklinghausen disease에서의 어떤 신경섬유종은 세포수가 아주 많으며 퇴행성 변화를 보여 악성 신경초종과 구별이 힘들며 유사분열이 존재하면 악성 신경초종으로 본다<sup>16)17)</sup>.

악성 신경초종은 서서히 자라지만 외과적, 방사선 치료후에조차도 국소적 재발이 흔하며 결

국은 폐로 전이된다<sup>18)19)</sup>. 특히 Von Recklinghausen disease에서 발생한 경우에 재발이 더 흔하고 예후가 불량하다<sup>3)</sup>. 종양이 사지보다 체간쪽에 위치할수록, 유사분열의 수가 많을수록, 크기가 클수록 예후가 좋지 않으며<sup>15)</sup>, 단발성보다 Von Recklinghausen disease에서 발생한 경우에 예후가 더 나쁘다<sup>9)</sup>. 특히 방사선 조사후에 발생한 악성 신경초종에서는 원래의 악성 종양의 유무와 관계없이 예후가 더 나쁘다<sup>3)</sup>.

치료는 조직학적으로 낮은 등급의 악성 신경초종이라 하더라도 결국은 전이되어 사망하므로 철저하게 해야한다<sup>3)</sup>. 재발후에는 치료에 더욱 저항하므로<sup>3)</sup>. 처음부터 근치 수술이 필요하다는 의견이 대두되고 있다<sup>4)17)</sup>. 화학요법도 확립되지는 않았지만 원발성 병소뿐만 아니라 폐의 전이병소도 수술과 병행하여 실시함으로써 생존율이 높아진다는 보고가 있으며 특히 Von Recklinghausen disease와 동반된 경우와 방사선 조사 부위에 발생한 경우에서는 수술후에 화학요법이 필요하다<sup>3)17)</sup>.

## 결 론

저자들은 20세의 Von Recklinghausen disease에 동반되어 후복막강에 발생한 악성 신경초종 환자 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## References

- 1) Enzinger FM, Weiss SW : *Soft tissue tumors*. CV Mosby Co, St. Louis 1983 : 625-639
- 2) Rosai J : *Ackerman's surgical pathology*. 6th ed. CV Mosby Co. St. Louis 1981 : 1431-1434
- 3) Sordillo PP, Lawrence H, Hajdu SI, Magill GB, Cynthiakosloff, Golbey RB, Beattie EJ : *Malignant schwannoma-clinical characteristics, survival, and response to therapy*. *Cancer* 1981 : 2503-2509
- 4) Trojanowski JQ, Kleinman GM, Proppe KH : *Malignant tumors of nerve sheath origin*. *Cancer* 1980 : 46 : 1202-1210
- 5) 조정자·백옥지·문세광 : 공장의 악성 신경초종을 동반한 Von Recklinghausen씨병 1예 보고. *대한병리학회지* 1977 : 11 : 133-137

- 6) 송규상 · 강대영 : *Von Recklinghausen* 씨 환자의 *Brachial plexus*에서 발생한 악성 신경초종 1예. *대한병리학회지* 1983 : 17 : 477-481
- 7) 장찬수 · 안명수 · 김일수 · 백재승 · 홍성주 · 이민성 : 후복막강에 발생한 *Neurilemmoma* 2예. *대한비뇨기과학회지* 1984 : 25 : 537-540
- 8) 최규식 · 황영남 · 김영자 · 양윤모 · 조승문 · 홍영규 · 이경식 · 소의영 · 최인준 · 김영애 : 후복막강에 발생한 고립성 악성 신경초종 1예. *대한내과학회잡지* 1988 : 35 : 736-742
- 9) Riccardi VM : *Von Recklinghausen neurofibromatosis*. *NEJM* 1981 : 305 : 1617-1626
- 10) D'Agostino AN, Soule EH, Miller RH : *Primary malignant neoplasm of nerves(malignant neurilemmomas) in patients without manifestations of multiple neurofibromatosis(Von Recklinghausen diseases)*. *Cancer* 1963 : 16 : 1003-1014
- 11) Matsunou H, Shimoda T, Kakimoto S, Yamashita H, Ishikawa E, Mukai M : *Histopathologic and immunohistochemical study of malignant tumors of peripheral nerve sheath(malignant schwannoma)*. *Cancer* 1985 : 56 : 2269-2279
- 12) Wick MR, Swanson PE, Scheithauer BW, Manivel JC : *Malignant peripheral nerve sheath tumor : an immunohistochemical study of 62 cases*. *Am J Clin Pathol* 1987 : 87 : 425-433
- 13) Daimaru Y, Hashimoto H, Enjoji M : *Malignant peripheral nerve sheath tumors(malignant schwannoma) : an immunohistochemical study of 29 cases*. *Am J Surg Pathol* 1985 : 9 : 434-444
- 14) Christopher Dabski, Reiman HM, Muller SA : *Neurofibrosarcoma of skin and subcutaneous tissue*. *Mayo Clin Proc* 1990 : 65 : 164-172
- 15) Guccion JG, Enzinger FM : *Malignant schwannoma associated with Von Recklinghausen's neurofibromatosis*. *Virchows Arch A Path Anat and Histol* 1979 : 43 : 383-389
- 16) Lever WF, Schaumburg-Lever G : *Histopathology of the skin*. 6th ed. *JB Lippincott Co, Philadelphia* 1983 : 667-673
- 17) Storm FK, Eilber FR, Mirra J : *Neurofibrosarcoma*. *Cancer* 1980 : 45 : 126-129
- 18) Das Gupta YK, Brasfield RD : *Solitary malignant schwannoma*. *Ann Surg* 1980 : 171 : 419-428
- 19) Vieta JO, Pack GT : *Malignant neurilemmomas of peripheral nerves*. *Am J Surg* 1951 : 82 : 416-431