대 한 골 관 절 종 양 학 회 지
J. of Korean Bone & Joint Tumor Soc.
Volume 6, Number 2, June, 2000

신경섬유종증 환자의 좌골 신경에 발생한 악성 신경초종
- 증례 보고 -

인천기독병원 정형외과학교실

송상호 · 조성우 · 심창구

악성 신경초종은 주로 연부 조직에 발생하는 매우 드문 육종으로 기존의 신경섬유종이나 신경초종에서 발생하기도 하고, 말초신경에서 새로이 발생하기도 하며 방사선 치료 후에 발생하기도 한다. 저자들은 제 1형 신경 섬유종증 환자의 좌골 신경에 발생한 악성 신경초종 1예를 경험하였다. 환자는 신경섬유종증의 기왕력이 있는 39세 남자로 최근에 빠르게 성장하는 대퇴후방의 동통성 종괴를 주소로 내원하였다. 경계가 분명한 6.5×5×4.5㎝ 크기의 종괴는 광학 현미경상 촘촘히 압축된 방추상 세포들로 구성되어 있었다. 신경섬유종증 환자는 이차적으로 악성 신경초종의 발생빈도가 높기 때문에 악성화 가능성을 염두에 두고 추시 관찰하는 것이 필요하리라 생각되었다.

색인 단어 : 악성 신경초종, 신경섬유종증, 악성 변화

서 론

신경섬유종(neurofibroma)은 단단하고 서서히 자라는 무통성 종양으로 피부나 피하조직 또는 큰 신경에 주로 발생하며, 이의 다발성 형인 신경섬유종증(neurofibormatosis)은 피부에 다발성의 작은 종류와 밀크 커피색(cafe-au-lait) 반점, 피부나 피하 지방의 섬유종을 특징적으로 나타내고, 유전적으로 외배엽 형성 결함을 동반하는 질환으로, 골격계의 이상을 초래 할 수 있으며 신경종은 5~10%에서 악성화 할 수 있는 것으로 알려져 있다[3,5,8].

본 정형외과에서는 39세의 다발성 신경섬유종 환자의 좌골신경에 생긴 악성 신경초종(malignant peripheral nerve sheath tumor : MPNST)을 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 보고

39세 남자 환자로 피부의 다발성 종양과 내원 7개월 전부터 갑자기 커지는 좌측 대퇴부 후면의 종물 및 하지의 방사통을 주소로 내원하였다. 얼굴을 포함한 전신의 피부에 다발성 종물이 있었고, 피부의 밀크 커피색의 반점과 좌 대퇴부 후면에는 근육층에 존재 하는 것으로 생각되는 주먹 크기의 종물이 촉지되었다(Fig. 1). 이학적 소견 상 대퇴 종양 부위에서 Tinnel징후 양성 소견을 보였고, 하지 직거상 검사상 50도에서 양성 소견을 나타내었다.

※통신저자 : 조 성 우
인천기독병원 정형외과
인천광역시 중구 율목동 237
Tel : 032) 762-7831, Fax : 032) 772-5199

다발성 신경종의 가족력이 있었으며, 환자에서 골격계의 이상소견은 발견되지 않았다.

좌측 대퇴부 자기공명검사상 5×4×3㎝ 크기의 종양이 좌골 신경 주행을 따라 보이고 있었고, T1 강조 영상에서는 주위의 근육층과 명확한 경계를 갖는 저신호강도를, T2 강조 영상에서는 고신호강도를, GDTA 강조 영상에서는 불균일한 조영증강을 보이고 있었다(Fig. 2). 수술 소견 상 좌골 신경에 주먹 크기의 방추형 모양의 신경종이 있었고, 막에 잘 둘러 쌓여 주위 조직과의 경계가 명확하였다(Fig. 3). 조직 검사상 피하 종양은 양성 신경 섬유종으로(Fig. 4), 좌골 신경의 종양은 악성 신경초종으로 확인되어 좌골신경을 포함한 광범위 신경종 절제술을 시행하였으며(Fig. 5), 좌골 신경 절제의 상, 하연의 조직검사상 악성 세포는 발견되지 않았다. 술후 족관절의 신전력 약화를 나타내어 단하지 족관절 보조기를 착용토록 하였고, 보조적 항암제 투여를 시작하였다.

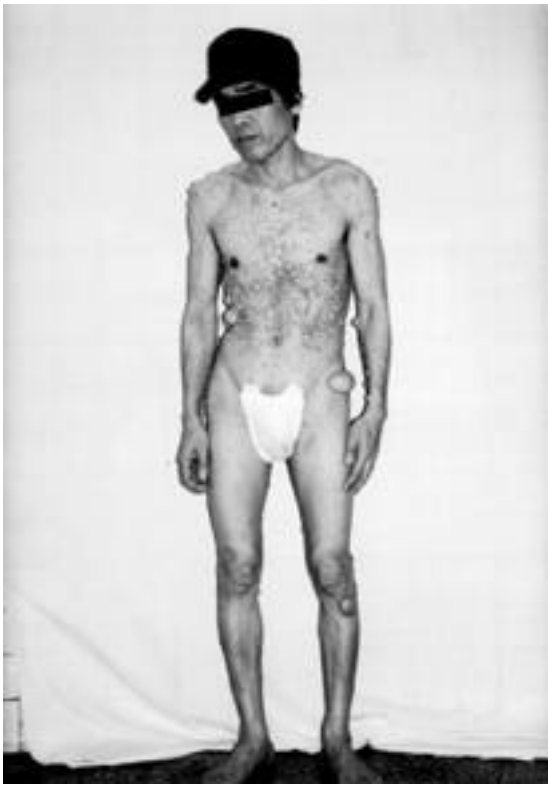

Fig. 1. Numerous molluscum fibromas are scattered over the anterior chest and abdominal wall.

Fig. 3. Gross pathologic features of the excised tumor from the thigh show a grayish ovoid soft to rubbery mass, 6.5×5×4.5㎝, is connected with pale yellow nerve bundle in each end.

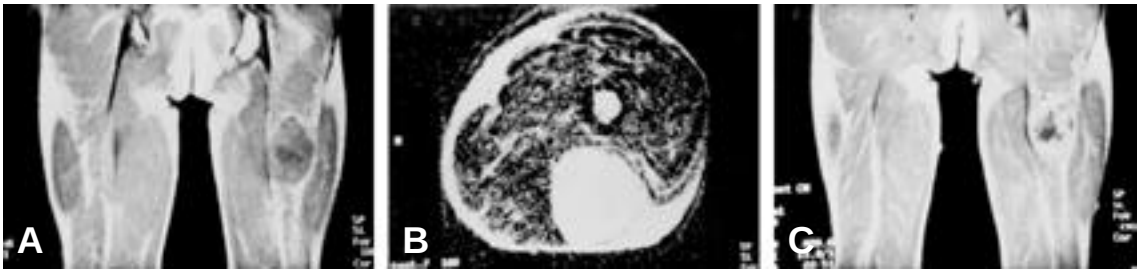

Fig. 2-A. A coronal T1-weighted spin echo MR image shows a mass slightly inhomogenous but mainly low signal intensity, oval shaped, and situated in the vicinicity of the sciatic nerve.

B. A transaxial T2-weighted spin echo MR image at the level of the proximal thigh reveals inhomogenous high signal intensity in the mass.

C. A coronal T1-weighted spin echo MR image following the intravenous administration of gadolinium shows inhomogenous enhancement of the signal intensity of the tumor.

고 찰

신경섬유종증은 신경섬유종의 다발성형이나 이는 유전적으로 외배엽이 형성하는 조직의 결함을 동반하는 질환으로 임상증상과 유전적 결함에 따라 Neurofibromatosis-1(NF-1과) Neurofibromatosis-2(NF-2로 구분하는데(Table 1), 두군 모두 상염색체 우성유전을 따르고 있으며, NF-1의 경우는 17번 염색체에서 단일 유전자 결함이 있고 주로 신경섬유종을 나타낸다. NF-2의 경우는 22번 염색체에 단일 유전자 결함이 있으며 NF-1에 비하여 빈도가 낮고, 주로 신경초종(schwannoma을 나타내며[4], 양측성 청 신경종(bilateral acoustic nerve tumor)을 특징적으로 나타낸다. 척추 변형, 선천성 경골 가관절증, 골격의 비후 및 수지거대증 등의 골격계 이상을 동반할 수 있지만 본 증례에서는 골격계 이상은 동반하지 않았다.

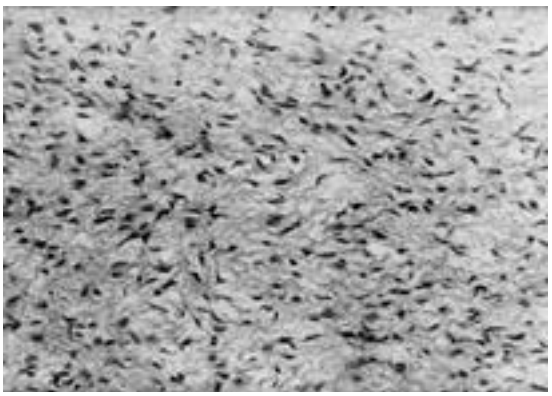

Fig. 4. Photomicrograph of a tumor(5×4×2.5㎝) from the leg reveals interlacing bundles of elongated cells having wavy, dark staining nuclei. No evidence of mitosis is noted(neurofibroma).

신경섬유종증 환자의 2~5%에서 악성화 할 수 있으므로 특별한 관찰을 요한다[3].

MPNST는 신경 및 신경 섬유종에서 유래된 원추세포육종을 총칭하고 주로 20~50에 사이에 발생하며 상,하지의 주요 신경의 근위부에 호발한다. 특히 하지에서는 좌골신경에서 가장 흔한 것으로 보고되고 있는데[3,8], 이는 좌골신경의 크기가 크고, 악성으로 변화할 수 있는 신경막의 세포수가 많기 때문으로 알려져 있다[8]. MPNST는 다발성 신경종 환자에서 발생률이 높다고 알려졌는데 Fredrick 등[5]은 말초 신경 섬유종에서의 악성변화는 2~16%의 환자에서 발생한다고 보고한 바 있다. 반면 피부 연성 섬유증에서의 악성 변화는 드문 것으로 알려져 있다[9]. 신경섬유종증 환자에서 10년이상의 병력을 가진 경우 악성 변화의 가능성이 높은데, 주요 신경의 기시부에 통증이 있거나 갑자기 종물이 만져지면 악성 변화를 의심하여야 한다[9].

개방성 생검술로 진단을 하고 전산화 단층촬영과 자기 공명 영상을 보조적으로 사용할 수 있다. MPNST는 두꺼운 가성피막(pseudocapsule에) 둘러싸여 있으므로 표재성 생검과 흡인 생검은 적당하지 않은 것

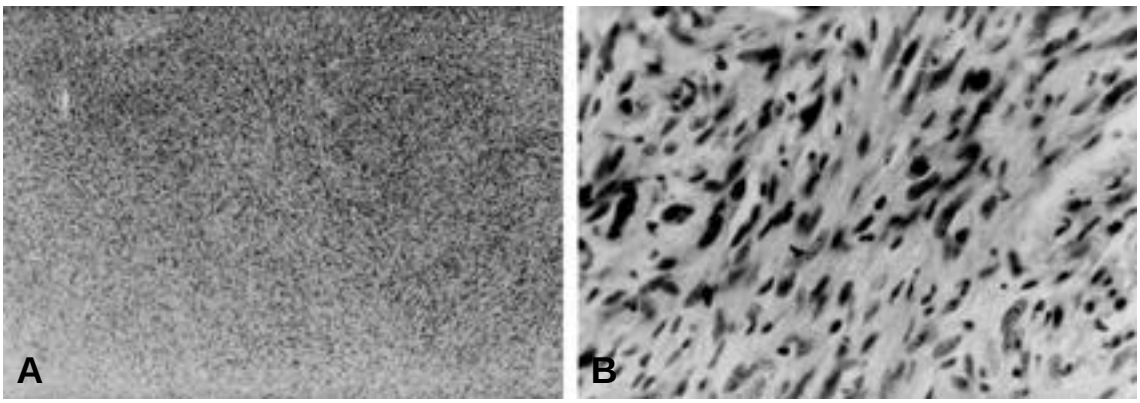

Fig. 5-A. Photomicrograph of the excised tumor from the thigh shows closely packed spindle cells(MPNST).
B. Photomicrograph shows the neoplastic cells having wavy or buckled irregular shaped hyperchromatic nuclei and frequent mitotic figures.

Table 1. Criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 and 2[8]

Neurofibromatosis 1
two or more of the following are required:
a) six or more cafe-au-lait spots over 5㎜ in freatest diameter in prepubertal individuals and over 15㎜ in adults
b) two or more neurofibromas of any type or one plexiform neurofibroma
c) freckling in the axillary or inguinal regions
d) optic glioma
e) two or more Lisch nodules
f) a distinctive osseous lesion such as sphenoid dysplasia or thinning of long bone cortex, with or without pseudoarthrosis
g) a first-degree relative(parent,sibling or offspring) with NF 1 diagnosed by the above criteria
Neurofibromatosis 2
one of the following is required:
a) bilateral tumours of the eighth nerve seen with appropriate imaging techniques such as CT or MRI
b) a first-degree relative with NF 2 and either a unilateral mass of the eighth nerve, or two of the following : neufobroma, meningioma, glioma schwannoma, or juvenile posterior subcapsular lenticular opacity

으로 알려져 있고[8], 조직학적으로 약 85%에서 유사분열이 활발한 가늘고 굽은 모양의 핵과 불분명한 세포질을 갖는, 촘촘히 압축된 고색소성의 서로 얽힌 모양의 방추상 세포들을 특징으로 한다[10]. 감별해야 할 질환으로는 신경막의 세포에서 기인한 신경초종(schwannoma)으로, 악성변화와 관련이 있는 NF-1과 악성변화가 없는 신경초종증(schwanomatosis)의 정확한 감별을 통해 이의 과도한 치료(overtreatment)를 방지해야 한다고 하였다[11]. 조직학적으로 신경초종의 경우 면역염색에서 S-100단백질이 균질하고 강하게 염색되는 데 비해, MPNST의 경우 국소적이고 소수의 MPNST세포에만 제한적으로 염색되는 점으로 감별이 가능하다[4].

신경섬유종은 악성화 할 수 있으므로 병소의 경계부 절제술이나 광범위 절제술을 시행 하여야 하며, 주요 신경에 이환된 경우에는 신경과 분리해서 절제할 수 없으며 해당신경의 한 구간을 절제해 내어야 한다[6]. 또한 종양의 크기가 크고, 높은 세포 분열 속도(>20 per 10 HPF)를 보인 경우 예후가 불량하다[9].

일단 악성화 하면 국소 재발율은 수술 방법과 수술 절제 부위의 악성 세포 존재 여부와 관계가 있다고 하여 사지 절단술을 포함한 적극적 수술적 절제를 권장하였고, 조기 절단술을 시행하여 원격전이의 위험을 줄일수 있다[9]. 보조적 방사선요법과 화학 요법은 생존율에는 도움이 되지 않았다고 보고되고 있다[9].

신경섬유종증 환자의 말초 신경의 악성종양의 발생에 대하여 국외의 여러 문헌에서 이에 대한 보고가 있어 왔으나[4,5], 국내에서의 보고는 별로 없었다. 신경 섬유종증 환자의 말초 신경 종양에 대하여 악성화의 가능성을 항상 염두에 두고 치료를 하여야 하리라 생각되어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1) **Akira Ogose, Tetsuo Hotta, Tetsuro Morita, Hiroshi Otsuka, and Yasuharu Hirata** : Multiple schwannomas in the peripheral nerves. *J Bone Joint Surg[Br],* 80-B:657-661, 1998.
2) **Crawford AH** : Neurofibromatosis in children. *Acta Orthop Scand,* 57(Suppl 218):5, 1986.
3) **Ducatman BS, Scheithauer BW and Piepgras DG** : Malignant peripheral nerve sheath tumors: A clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer,* 57:1006-2021, 1986.
4) **Enzinger FM and Wwiss SW** : Benign tumors of peripheral nerves. In: Wnziner FM Weiss SW eds. Soft tissue tumors. 3rd ed. St Louis, Mosby, 821-863: 1995.
5) **Frederick WP, Walsh WS and Clarke TH** : Cutaneous neurofibromatosis: clinical manifestations and incidence of sarcoma in 61 male patients. *AMA Arch surg,* 64:813-827, 1952.
6) **Lee HK** : *Musculoskeletal Oncology.* 1st ed. Newest

Medicine Company. 472-473, 1996.
7) **National Institutes of Health Consensus Development Conference** : Neurofibromatosis: conference statment. *Arch neurl,* 45:575-578, 1988.
8) **Ralph HH, Man HS, Ruby TS and James MW** : Malignant peripheral nerve sheath tumors of the buttock and lower extremity. *Cancer,* 66:1253-1265, 1990.
9) **Stuart LW and Joseph AB** : Turek's Orthopaedics. 4th ed, Philadephia, J.B. Lippincott Co:271-275,317, 1994.
10) **Woodruff JM** : Pathology of tumors of the peripheral nerve sheath in type 1 neurofibromatosis. *Semin Med Genet,* 89:23-30, 1999.

Abstract

Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor of the Sciatic Nerve in a Patient with Neurofibromatosis

– A Case Report –

Sang Ho Song, M.D., Seong Woo Cho, M.D., Chang Goo Shim, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Inchon Christian Hospital, Incheon, Korea

Malignant peripheral nerve sheath tumors(MPNSTs) are uncommon sarcomas that mostly arise in the soft tissue. They can develop from the pre-existing neurofibromas or schwannomas, or denovo from the peripheral nerves, or they can occur following the radiation therapy.

We report a case of MPNST that developed in the sciatic nerve of the patient with neurofibromatosis type-1(NF-1). The patient was a 39-year-old man with the history of NF-1, who's main symptom was a rapidly enlarging painful mass in his posterior thigh.

The well demarcated tumor, 6.5×5×4.5㎝ in size, was composed of closely packed spindle cells.

Since the patients with NF-1 have a high risk for developing a recurred MPNST, the importance of the clinical follow up is emphasized.

Key Words : MPNST, Neurofibromatosis, Malignant change

Address reprint requests to
Sang Ho Song, M.D.
Department of Orthopaedic Surgery, Inchon Christian Hospital
#237 Yulmok-dong, Joong-ku, Incheon, 405-130, Korea
Tel : 82-32-762-7831, Fax : 82-32-772-5199