

진피내에 발생한 신경초종 3례*

계명대학교 의과대학 피부과학교실

노 용 지 · 김 석 주 · 박 의 수 · 송 준 영

= Abstract =

3 Cases of Intradermal Neurilemmomas

*Department of Dermatology, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

**Yong Ji Ro, MD; Suk Ju Kim, MD;
Eui Soo Park, MD; Joon Young Song, MD**

A neurilemmoma is a relatively uncommon tumor of the nerve sheath and almost never in malignant form. It is a slow-growing, encapsulated nerve tumor.

Benign neurilemmoma occur commonly in the cranial acoustic nerves, but can occur on the flexor surfaces of the upper and lower limbs. There is no appreciable sex predilection, and most cases are seen in adults past the age of 30 years. The tumor has been seen to arise in major nerves and nerve branches, including the posterior tibial nerve, peroneal nerve, and femoral nerve. Common differential diagnoses are ganglion, lipoma, neuroma, and hemangioma.

Symptoms most often are a palpable mass, usually tender to palpation. A history of a localized area of swelling that increases in size and firmness over a period of several years is usual.

Histologically, the tumor is composed of antoni type A and B tissue. In Antoni type A tissue, there are interlacing bundles of spindle-shaped cells arranged in a compact fashion with a pallasading of cell nuclei. Antoni type B tissue exhibits the same type of cells loosely arranged with intervening collagen fibers. The tumor usually is located in deep tissue and rarely is just under the epidermis. And so we represents 3 cases of intradermal neurilemmoma in our department of dermatology.

Key words: Neurilemmoma

서 론

신경능(neural crest)에서 기원하는 신경종양(neural tumor)과 비신경종양(non neural tumor)으로 크게 나누어지고, 신경 종양은 다시 신경종(neurome)과 신경초 종양(nerve sheath tumor)으로 구분되며 이중 신경초 종양 에는 신경초종(neurilemmoma)과 여러 형태의 신경 섬유종(neurofiroma)이 이에 속한다¹⁾.

신경초종은 대부분 단발성 으로 발생하나 드물게는 다발성으로 발생하며²⁻⁴⁾, 다발성 일때는 신경섬유종과 동반되는 경우가 많다⁶⁻⁸⁾.

국내 문헌상에서 보고된 신경초종의 빈도를 보면 조⁹⁾등은 양성 피부 종양의 4.4%, 한¹⁰⁾등은 1.5% 빈도를 나타낸다고 보고하였다.

또한 진피층에 발생하는 경우는 매우 희귀하여 경험하기 어려운 종양의 하나이다. 그래서 저자들은 본원 피부과학 교실에서 경험한 진피내에 발생한 신경초종 3예를 임상 및 병리조직학적으로 고찰하여

* 이 논문은 1990년도 계명대학교 응종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

보고한다.

증례

증례 1 : 이○○ 23세 여자

주소 : 우측 두부의 비압통성 결절.

가족력 및 과거력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 약 5년 전부터 콩알 크기로 촉지되면서 우측두부에 발생한 비압통성 결절이 점차로 커짐.

피부 소견 : 우측 두부에 1.5×1.0cm 크기의 단독성, 비압통성 결절이 촉지됨.

병리조직 소견 : H & E 염색상 진피내 방추형 혹은 콤팩트형 핵을 가진 종양세포로 구성된 결절이 보이고 혈관은 초자성 변성을 보이며 Verocay's body가 관찰됨.

치료 : 절제술을 시행.

증례 2 : 이○○ 42세 남자

주소 : 간헐적 통증을 동반한 결절.

가족력 및 과거력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 수년 전부터 우측 견갑골 부위에 간헐적인 통증을 동반한 완두콩 크기의 결절이 발생되어 점차 커짐.

피부 소견 : 1.0×1.0cm 크기의 단독성, Button-hole sensation을 나타내는 결절.

병리조직 소견 : H & E 염색상 방추형핵을 가진 종양 세포로 구성된 결절 및 Verocay's body가 관찰됨.

치료술 : 절제술을 시행.

증례 3 : 김○○ 60세 여자

주소 : 좌측 족저부에 지두대 크기의 압통성 분홍색 결절.

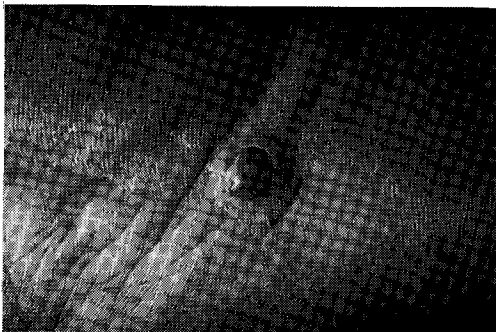


Fig 1. bean-sized tender pinkish nodule on the left sole.

현병력 : 약 5년 전부터 압통성의 결절이 좌측 족저부에 발생하여 서서히 커짐.

피부 소견 : 좌측 족저부에 1.5×0.8cm 크기의 분홍색 결절.

병리조직 소견 : H & E 염색상 진피내에 방추형 핵을 가진 세포로 구성된 결절이 보이고 Verocay's body가 관찰. Masson's trichrome 염색상 신경 섬유가 짙은 적색으로 염색되고 S-100 protein immunostain은 양성반응을 나타냄

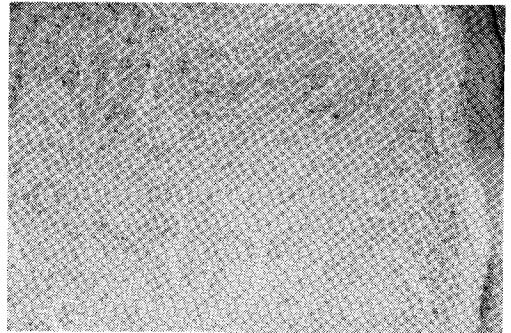


Fig 2. well circumscribed tumor mass is shown in H-E stain. (x40)

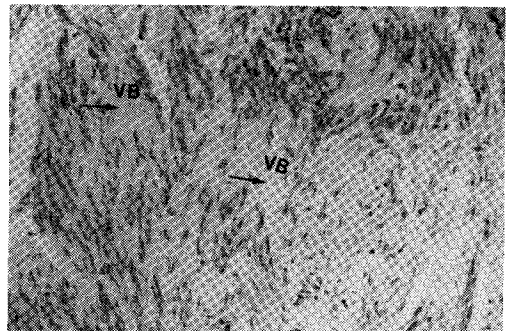


Fig 3. Verocay body(V.B) is shown in tumor mass in H-E stain. (x100)

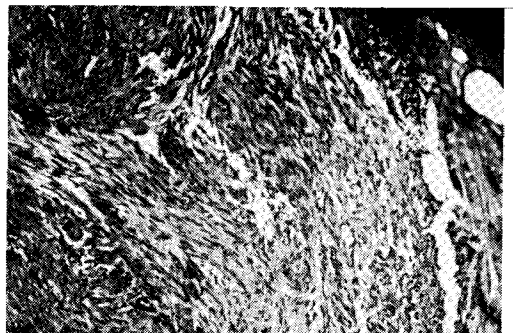


Fig 4. Masson's trichrome stain.



Fig 5. S-100 immunohistochemical stain.

고 찰

신경초종은 비교적 드문 양성 종양으로 schwann cell tumor, neurinoma, schwannoma, peripheral glioma, perineural fibroblastoma, perineural glioma, specific nerve sheath tumor, fibrogloma, false neuroma, neurilemmoblastoma, neuroma fibrillare 등의 동의를 가지고 있으며 그 발생에 대한 학설과 명칭에 대한 이론이 많고 조직학적 소견이 다양한 변화를 보이는 종양이다. 일부 저자들은 이 종양이 신경초에서 기원하기 때문에 schwannoma 보다는 neurilemmoma가 보다 더 정확한 명칭 이라고 주장하고 있다¹¹⁾.

신경초종의 기원 세포에 대하여는 많은 연구가 되어 신경초 세포설¹²⁻¹⁴⁾, 신경 외막세포설¹⁵⁾ 및 이 두세포 모두에게 발생할 수 있다는 학설¹⁶⁾ 등이 있으나 현재 신경초 세포설이 받아들여지고 있다. 그 발생 원인은 밝혀지고 있지 않으나 chandra¹⁷⁾ 등이 변성되어 가는 핵에서 헤르페스 바이러스와 유사한 입자를 관찰 하였으나 그 의미는 불확실하다. 그 외에는 자연적 발생 또는 외상이나 방사선 조사에 의한 이차적 반응으로 발생할 수 있다¹⁸⁾. 증례들에서는 특별한 외상이나 방사선 치료의 기왕력은 없었다.

단발성인 경우는 호발연령이 20-40대 이며, 여자는 보다 더 흔한 것으로 보고된 경우도 있으나 연령 및 성별의 차이는 크게 없는 것으로 생각된다^{4, 19, 20)}, 다발성인 경우 역시 연령 및 성별의 차이는 찾아볼수 없으나 국내에 보고된 예는 각각 11세⁸⁾, 28세⁷⁾ 및 8세²¹⁾를 나타내었다.

이질환의 발생부위는 대체로 원심성의 분포를 보이며 말초 신경계 보다는 중추 신경계에 호발하는데, 제 8 뇌신경에 가장 흔하다^{14, 19, 22)}. 말초 신경에 발생할 때는 신경의 주행을 따라서 생기며 두부와 경부 또는

사지에 빈번하다^{19, 23)}. Putney²⁶⁾ 등은 전신경 종양의 25-35%가, DasGuptas¹⁹⁾ 등은 44.8%가, 김²⁷⁾ 등은 39%가, 이²⁵⁾ 등은 32.7%가 두경부에 발생하였다고 보고 하였다. 본 증례 들에서는 배부, 두부, 족부에 각각 1예씩 발생하였다. John³⁵⁾ 등에 의하면 족부에 발생하는 경우는 매우 희귀하며 이²⁵⁾ 등에 의하면 23.1%가 하지에 발생하였으나 족부에 발생하는 경우는 없었다. 그러나 다발성인 경우는 신체 어느 부위나 생길 수 있다^{19, 20)}.

이 종양은 대개 자각 증상이 없지만 동통 혹은 감각 이상 등이 나타날 수 있고 드물게는 운동장애도 나타날 수 있다. 허²¹⁾ 등은 동통이 있는 신경초종을 보고 하였으며 이²⁵⁾ 등은 조사 대상 18%에서 동통을 나타냈다고 보고 하였다. 그러므로 신경종, 평활근종, 평활 근육종, 사구종, 에크린 공한선종 및 혈관 지방종 등과 같은 동통성 피부 종양들과의 감별을 요한다^{4, 27)}.

신경초종의 조직학적 진단에는 몇가지 주요한 조직소견이 고려되어야 한다^{1, 13, 28)}. 첫째, 종양주위의 모든 조직 표본에는 관측 되지는 않지만 신경 주위 결합 조직초가 항상 둘러 싸고 있다. 둘째, 종양은 주로 피하에 나타나고 진피에는 아주 드물게 나타난다. 셋째, 종양은 두가지 뚜렷하게 다른 형태 즉 Antoni A 형과 Antoni B 형이 대개 함께 나타난다. 넷째, Antoni A 형 Antoni B형 모두에서 mucine이 없다. 다섯째, 낭포 형성, 혈전을 동반한 출혈, 혈관 주위의 철식세포, 초자 침착 및 석회화 등이 출현된다.

이²⁵⁾ 등의 연구 결과에 따르면 종양은 대부분 피하지방 및 연부 조직에 존재하고 3례가 진피내에서 발생하였다. 또 Antoni A 형은 13.6%, Antoni B 형은 11.4%, 혼합형은 75%에서 관찰되었고 낭포 형성은 52.3%, 출혈은 50%, 초자 침착 및 석회화는 27.3%, 4.5%에서 관찰되었다. 특징적으로 조직 변성 현상인 낭포 형성, 출혈 초자화, 괴사 및 석회화 등은 모두 Antoni B형 부위에서만 관찰 되었다. 본원의 증례들은 모두 Verocay's body가 나타나고 Antoni A형의 부위가 주로 관찰되었으며 드물게도 종양이 진피내에 존재하고 있었다. 그리고 2례에서 혈관의 초자화 현상이 관찰되었다.

광학 현미경 하에서는 Antoni A형과 Antoni B형으로 나누어 지고 Antoni A형에서는 특징적으로 Verocay's body를 보여 주며 비만세포도 흔히 발견할 수 있다¹⁴⁾. Antoni B 형은 Antoni A 형의 조직 변성에 의해 형성되는데 부종성 기질내에 여러형태의 핵을

갖는 여러 모양의 세포들이 있고 부분적으로는 출혈과 괴사된 부분을 포함하고 있으며 때로는 낭초가 발견 되기도 한다.

전자 현미경 소견으로 가장 특징적인 것은 Antoni A형 조직에서 세포체로부터 퍼져 나오는 얇은 세포 돌기가 있는 것이다¹³⁾. 1981년 Sian²⁹⁾ 등은 전자 현미경적 특징을 밝혔는데 첫째, 세포와 그 돌기들을 대부분 선명한 기저판들이 싸고 있으며 둘째, 대단히 얇은 세포질 돌기가 내함몰(invagination)과 포장(wrapping)하는 모양의 구조를 형성하고 셋째, 세포질 내의 미세사는 무질서 하게 배열되어 있다고 하였다. 이외에는 Luse body 또는 cross-banded fibril이라 부르는 섬유성 교원 섬유를 볼수 있는데²⁹⁾ 이를 처음 발견한 Luse는 양성 신경초종의 특징적인 소견이라 하였으나³⁰⁾ 최근에는 진단적인 가치로는 제한점이 있다고 하였다³¹⁾.

양성 신경초종의 진단을 위한 특수 염색으로는 Masson's trichrome stain, Berhoeff-van Gieson stain, Silver nitrate impregnation 등이 이용된다.

이외에도 최근에는 malignant tumor와 lymphoma 등의 진단 목적으로 monoclonal 혹은 polyclonal Ab를 이용한 immunohistochemical study가 활발히 진행되어짐에 따라³³⁾ 신경초종의 S-100 protein immunostain이 이루어 지고 있는데 이는 이 종양과 다른 종양의 감별 진단에 유용하게 이용된다. S-100 protein은 acidic calcium binding protein으로 melanocytes, langerhans' cell, eccrine & apocrine glands, schwann cell, nerves, interdigitating reticulum cell, chondrocytes 등에 존재하며 위에서 기원하는 종양들에 있어 양성 반응을 나타낸다³²⁾. 염색 방법으로는 immunoperoxidase 염색법중 PAP 방법이 이용된다. 본 증례 에서도 양성 반응을 나타내 보였다.

본 질환의 악성 변성에 대하여는 논란이 많으며 Evans는 다형태성, 세포 침윤의 증가, 세포 분열의 증가, 괴사의 결여, 신경 내막 및 외막의 진행성 침윤 등이 악성 변성의 진단 기준이 된다고 하였으며, 괴양이 있는 경우는 악성 변성이 잘 일어나지 않는다고 하였다. Giannestras³⁴⁾ 등도 악성 변성은 드물다고 보고 하였다.

본래 이 질환은 양성인 경우 간단한 절제술에 의해서도 재발없이 잘 치유 되는 것으로 보고 있으며 재발되는 경우는 불충분한 절제에 의한것으로 고려된다. 본원의 증례들 에서도 절제술을 시행하였으며 재발에 의한 내원은 없었다.

요 약

양성 신경초종은 피부과 영역에서 비교적 접하기 어려운 질환 이며 진피내에 발생한 경우는 더 더욱 희귀하여 3례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Reed ML, Jacoby RA: Cutaneous neuroanatomy and neuropathology. Normal nerves, neural-crest derivatives, and benign neural neoplasms in skin. *Am J Dermatopathol* 1983; 5: 335-362.
2. Reed RJ, Fine OR, Meltzer DH: Palisade, encapsulated neuromas of the skin. *Arch Dermatol* 1972; 106: 865-870.
3. Lever WF, Schaumburg-Lever G: *Histopathology of the Skin*, ed 6. JB, Lippincott Co, Philadelphia, 1983, p 671.
4. Caro WA: Neurilemmoma. In *Dermatology*. moschella SL, Pillsbury DM, Hurley HJ(eds), WB Saunders Co, Philadelphia, 1975, p 1375.
5. 장은숙: 악성 xhhwannoma를 합병한 von Recklinghausen 씨병 1예. *대한병리학회지* 1974; 8: 153-157.
6. 심보성, 전용문, 김광명: von Recklinghausen 씨병에 병발한 악성 신경초종. *대한신경외과학회지* 1976; 5: 179.
7. 김낙인, 배영재, 윤재일 등: 다발성 신경초종의 1예. *대피지* 1981; 19: 319-323.
8. 김순택, 권경술, 정태안: 다발성 신경초종을 동반한 신경 섬유종증의 1예. *대피지* 1975; 13: 299-303.
9. 조백기, 허 원, 심상인 등: 피부종양 657예에 대한 고찰. *대피지* 1973; 11: 3-8.
10. 한영수: 피부종양 960예에 대한 고찰. 고려 대학교 대학원 석사 학위 논문 1986.
11. Spiegl Pv, Cullivan WT, Reiman HM, et al: Neurilemmoma of the lower extremity. *Foot Ankle* 1986; 6: 194-198.
12. Stout AP: The peripheral manifestations of the specific nerve sheath tumor(neurilemmoma). *Am J Cancer* 1935; 24: 751-757.
13. Waggener JD: Ultrastructure of peripheral nerve sheath tumor. *Cancer* 1966; 19: 695-698.
14. Harkin JC, Reed RJ: Tumors of the peripheral nerve system. cited from in *Atlas of tumor pathology*. Washington DC, 1971, p 107.

15. Shanthaveerappa TR, Bourn GH: Peripheral epithelium; A new concept of it's role in the integrity of the peripheral nerve system. *Science* 1966 ; 154 : 1464 - 1467.
16. Ghosh BC, Ghosh S, Havus AG, et al: Malignant schwannomas. *Cancer* 1973 ; 31 : 184 - 190.
17. Chandra S, Jerva MJ, Clemis JD: Ultracheracteristics of human neurilemmoma cell nuclei. *Cancer Res* 1975 ; 35 : 2000 - 2006.
18. Sogg RL, Nikoskelainen E: Parotic carcinoma and posterior fossa schwannoma following irradiation. *JAMA* 1977 ; 237 : 1098 - 2100.
19. Das Gupta TK, Basfield RD, Strong EW, et al: Benign solitary schwannoma(neurilemmomas). *Cancer* 1969 ; 24 : 355 - 366.
20. Mercantini ES, Mopper C: Neurilemmoma of the tongue. *Arch Dermatol* 1959 ; 79 : 542 - 544.
21. 허 동, 최국주, 조백기 등 : 다발성 신경초종 1예. *대피지* 1983 ; 21 : 781 - 787.
22. Schoene WC: The nervous system. schwannomas, in *Pathologic Basis of Disease*. Robins SL, Cotrans RS(eds), ed 2. Philadelphia, W Saunders Co, 1979, p 1577.
23. 김진혁, 신 실 : Neurilemmoma의 1예. *대피지* 1979 ; 17 : 451 - 455.
24. HuF: Neurilemmoma, in *Clinical Dermatology*. Demis DJ, Mcguire J(eds) 11th revision. Philadelphia, Haper & Row Publishers Inc, 1984, vol 4, Unit 25 - 2.
25. 이상배, 조백기, 허 원 김병기 : 신경초종의 임상 및 병리조직학적 고찰. *대피지* 1987 ; 5 : 622 - 627.
26. Putney FJ, Moran JJ, Thomas GK: Neurogenic tumors of head and neck. *Laryngoscope* 1964 ; 74 : 1037-1046.
27. Izumi AK, Rosato FE, Wood MG: von recklinghausen's disease associated with multiple neurilemmomas. *Arch Dermatol* 1971 ; 104 : 172 - 176.
28. Enzinger FM, Weiss SW: Neurilemmoma, in *Soft Tissue Tumor*. St louis, Mosby Co, 1983, pp 586 - 579.
29. Sian CS, Ryan SF: The Ultrastructure of Neurilemmoma with emphasis of Antoni B tissue. *Human Pathol* 1981 ; 12 : 145 - 160.
30. Luse SA: Electron microscopic studies of brain tumors. *Neurology* 1960 ; 10 : 881.
31. Fisher ER, Vuzevski VD: Cytogenesis of schwannomas, neurofibroma, dermatofibroma and dermatofibrosarcoma as revealed by electronmicroscopy. *Am J Clin Pathol* 1968 ; 49 : 141 - 154.
32. Kahn hj, Baumal R, Marks, A: The value of immunohistochemical studies using antibody to s-100 protein in dermatopathology. *Int J Dermatol* 1984 ; 23 : 38 - 44.
33. Mason DY, Gatter KC: The role of immunocytochemistry in deagnostic pthology. *J Clin Pathol* 1987 ; 40 : 1042 - 1054.
34. Giannestras NJ, Bronson JI: Malignant schwannoma of the medial plantar branch of the posterior tibial nerve. *J Bone Joint Surg* 1975 ; 57A : 701 - 703.
35. John F Pace, Frank A'Spinosa: Benign schwannoma of the foot. *J Am Podiatr Med Asso* 1989 ; 79(6) : 293 - 294.