

= 증례보고 =

안와 내에 발생한 악성말초신경초종양 1예

이명옥¹ · 전 찬² · 서연림³ · 우경인¹ · 김윤덕¹

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 안과학교실¹, 한림대학교 의과대학 한강성심병원 안과학교실²,
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 병리학교실³

목적: 악성말초신경초종양은 드문 종양으로 모든 장기에 발생할 수 있으나 대부분은 좌골신경에서 발생하며 안와 내에서의 발생은 매우 드문 것으로 알려져 있다. 저자들은 아직 국내에서는 보고된 바 없는 신경섬유종증을 동반하지 않은 안와 상부에 발생한 악성말초신경초종양 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례요약: 66세 남자가 2달 전부터 발생한 압통을 동반하지 않은 우안 안와 주위 부종을 주소로 내원하였다. 안와 전산화단층촬영과 자기공명영상에서 안와 상벽을 파괴하고 안와 상부의 근육들을 침범하는 경계가 불규칙하고 비균질한 음영의 종괴가 관찰되었다. 종괴에 대해 절개 생검을 시행하였다. 조직검사에서 유사분열과다형성의 핵을 가진 방추형 세포들과 과사 조직을 보여 산발성 악성말초신경초종양으로 진단하였고, 이후 보조 방사선 치료를 시작하였다.

결론: 안와 내에서 발생한 악성말초신경초종양은 매우 드물지만 다른 장기로 전이가 가능하며 생존율이 낮은 질환이므로 안와에 발생한 종괴의 감별질환에 포함되어야 하고 빠른 진단과 치료가 필요하리라 생각된다.

〈대한안과학회지 2009;50(9):1409-1413〉

악성말초신경초종양(malignant peripheral nerve sheath tumor)은 연조직의 방추상세포육종(spindle cell sarcoma)으로 신경주위 섬유아세포나 신경집세포같은 신경초를 구성하는 세포로부터 발생하는 것으로 알려져 있다. 모든 악성 연부조직종양의 약 5%를 차지하는 드문 종양으로 약 70%는 신경섬유종증 1형과 관련이 있으나 30%에서는 산발성으로 발생한다. 주로 사지의 근위부나 몸통에서 발생하며 경부, 후복막강, 내장 및 종격동 등 어디에서든 발생할 수 있으나 안와 내에서의 발생은 매우 드문 것으로 알려져 있다.¹⁻³ 저자들은 신경섬유종증을 동반하지 않은 안와 상부에 발생한 악성말초신경초종양 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례보고

66세 남자 환자가 내원 2개월 전부터 시작된 압통을 동반하지 않은 우안 눈 주위 부종을 주소로 내원하였다. 내원 당시 안과검사에서 양안 최대 교정시력은 1.0, 골드만 안압

계로 측정된 안압은 우안 18 mmHg, 좌안 17 mmHg이었다. Hertel 안구돌출계 측정치는 우안 14 mm, 좌안 10 mm (bar 104)이었으며, 안구운동검사에서 우안 상전제한이 있었고 상방 20도 이상 주시할 때 복시를 호소하였다. 우안의 부종과 함께 경도의 눈꺼풀처짐이 관찰되었다(Fig. 1). 전안부 및 후안부 검사에서 다른 특이소견은 관찰되지 않았다. 안와 전산화단층촬영에서 우측 안와 골의 상벽을 파괴하는 경계가 불규칙하고 비균질한 음영을 보이는 큰 종괴가 관찰되었고 종괴에 의해 안와 외측벽과 전두동의 후외

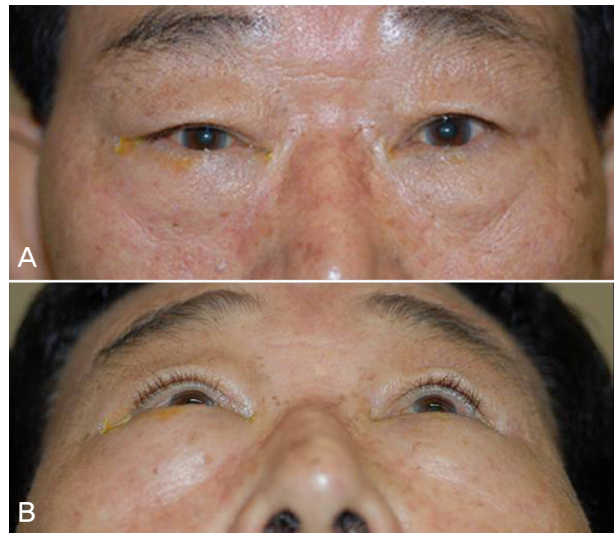


Figure 1. Clinical photograph showing edema and proptosis of the right eye.

■ 접수 일: 2009년 1월 6일 ■ 심사통과일: 2009년 5월 26일

■ 책임저자: 김 윤 덕

서울시 강남구 일원동 50번지
성균관대학교 삼성서울병원 안과
Tel: 02-3410-3561, Fax: 02-3410-0074
E-mail: ydkimoph@skku.edu

* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제98회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

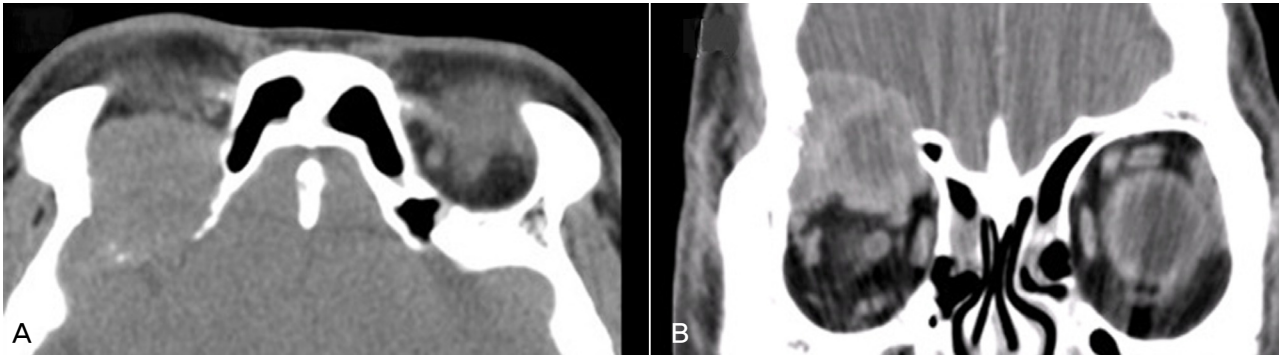


Figure 2. (A) Axial CT reveals a large superior orbital mass with adjacent bony erosion. (B) Coronal CT depicts invasion of the superior muscle by the mass with destruction of the superior orbital wall.

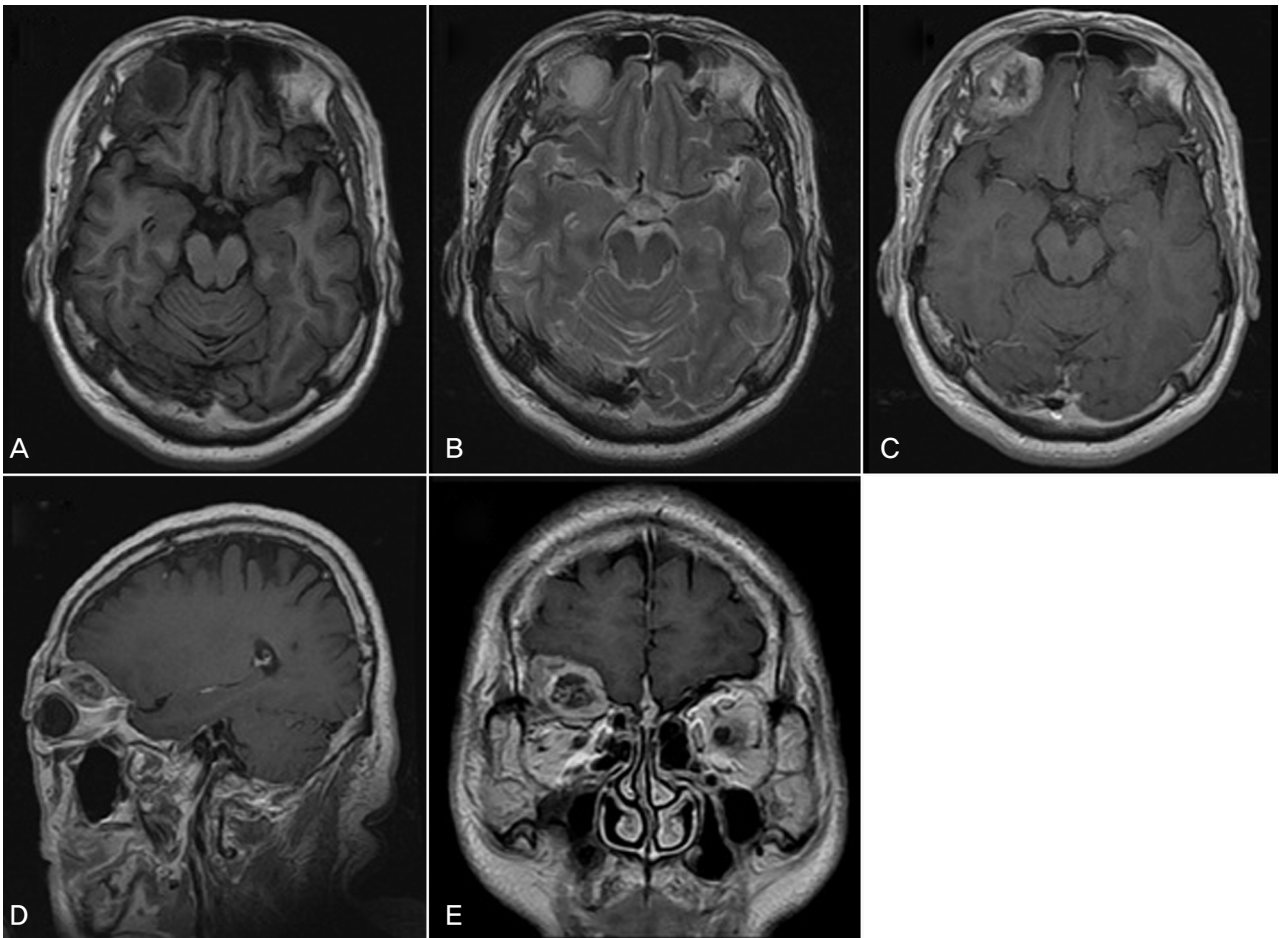


Figure 3. (A) T1-weighted precontrast axial image demonstrating a well-defined mass in the right orbit with central necrosis. (B) T2-weighted precontrast axial image showing high signal intensity in the central necrotic area. (C, D, E) T1-weighted postcontrast images demonstrating significant homogenous peripheral enhancement and invasion into the dura mater without intracranial extension.

측벽에 골미란 소견과 아래쪽으로 안와 상부의 근육들을 침범하는 소견을 보였다(Fig. 2). 자기공명영상에서 T1 영상에서 비교적 경계가 좋은 종괴는 주변의 뇌를 밀고 있었으며 뇌실질내 침범은 관찰되지 않았으나 뇌경막까지의 침습을 보였다. T2 강조영상에서 종괴 중심부에 고신호 강도

를 보이는 괴사된 조직을 관찰할 수 있었으며 조영증강 영상에서 종괴 주변부에 균질한 조영증강 소견을 볼 수 있었다(Fig. 3).

진단을 위해 국소 마취 하에 절개 생검을 시행하였다. 병리조직검사결과 절제된 종괴는 다발성으로 배열하고 있는

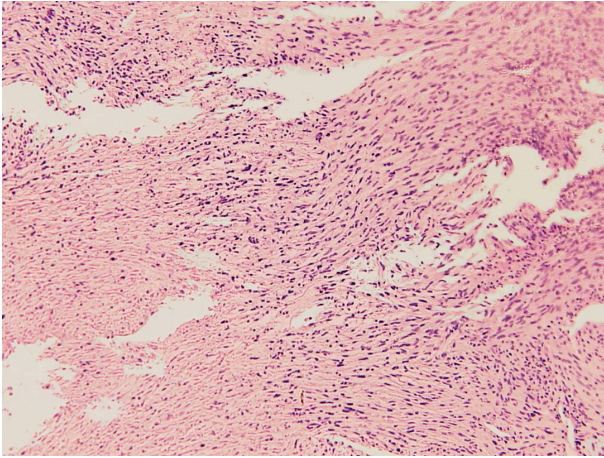


Figure 4. Low-power magnification of the tumor shows spindle cells arranged in fascicular pattern with necrotic foci (hematoxylin and eosin, $\times 100$).

방추형 세포들과 국소적으로 괴사된 조직소견을 보였고, hematoxylin & eosin 염색에서 방추형세포들은 활발한 세포분열과 다형성의 비정형적인 핵을 가지고 있어 악성말초신경초종양으로 진단하였다(Fig. 4, 5).

이후 환자는 타 병원에서 이비인후과와 신경외과가 함께 가능한 범위의 종괴를 절제하였고 병리조직검사결과에서 악성말초신경초종양 소견을 보였다. 이후 남아 있는 종양에 대해 보조 방사선 치료를 하였다. 방사선치료 이후 시행한 자기공명영상에서 종양은 방사선 치료에 반응하지 않고 두개 내로 침범하여 크기가 증가하는 소견을 보였고, 수술 9개월 후 사망하였다.

고 찰

악성말초신경초종양은 신경섬유육종(neurofibrosarcoma), 악성슈반세포종(malignant schwannoma), 신경성육종(neurogenic sarcoma), 악성신경초종(malignant neurilemmoma) 등의 여러 이름으로도 불리며 연조직의 방추상세포육종(spindle cell sarcoma)으로 신경주위 섬유아세포나 신경 집세포같은 신경초를 구성하는 세포로부터 발생하는 것으로 알려져 있다. 드물지만 안와에서 발생하는 경우 삼차신경의 가지인 안와상신경에서 기시하는 경우가 가장 빈번하여 상내측에 잘 발생하며, 상안와열을 통해 두개 내로 전이가 가능하다.² 종양의 약 70%는 신경섬유종증 1형과 관련이 있으나 30%에서는 산발성으로 발생하고 방사선 조사는 발암의 위험 요인으로 알려져 있다. 성별과 인종의 차이는 없으며 20~50대에 호발하는데 신경섬유종증을 동반하는 경우는 산발성으로 발생하는 경우에 비해 발생연령이 더 빠른 것으로 보고되고 있다.⁴⁻⁶ 본 증례의 경우 신경섬유종증을 동

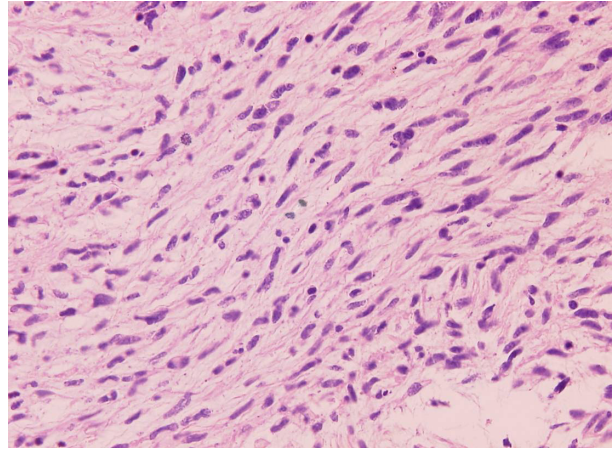


Figure 5. High-power magnification reveals mitotic figures and nuclear pleomorphism (hematoxylin and eosin, $\times 200$).

반하지 않았고 방사선 조사력은 없었다.

악성말초신경초종양은 육안적으로 구형 또는 방추형이면서 비교적 단단하고, 절단면은 국소적인 괴사가 동반된 회백색으로 관찰되고 광학 현미경 소견에서는 과염색질이면서 다발성의 방추상세포가 밀집된 양상 또는 속상 배열의 형태로 보이며, 이 방추상세포들은 활발한 세포 분열과 비정형적인 핵을 가진다.⁷⁻⁹ 면역조직화학염색은 악성말초신경초종양을 진단하는 데 도움을 줄 수 있는데 Vimentin과 S-100 단백, NSE, neurofilament와 같은 신경 항원에 대해 양성반응과 상피세포, 신경 내분비 또는 근육세포의 분화와 관련된 항체에 음성반응을 보이는 경우 악성말초신경초종양으로 진단할 수 있다. 본 증례의 경우 광학 현미경 소견에서 상기의 전형적인 악성말초신경초종양의 소견을 보여 면역조직화학염색을 시행하지 않았다.¹⁰

전산화단층촬영과 자기공명영상은 병의 파급 정도와 중요기관의 침범 유무를 확인하고, 병기 결정을 위해 필요하다. 악성말초신경초종양은 전산화단층촬영에서 비교적 경계가 명확하고 비균질한 등밀도 또는 저밀도 음영의 종괴를 보인다. 조영증강 영상에서 종괴 내 괴사된 부분은 지속적인 저밀도 음영을 보이는데 이 병소는 불량한 예후 인자 중 하나로, 악성도가 높음을 의미한다. 자기공명영상에서는 불규칙한 음영의 경계가 명확한 병변을 보이며 T2 강조영상에서 고신호 강도를 보이는 곳은 괴사된 병소를 의미한다.^{11,12}

주된 치료는 외과적인 절제로, 원발 부위에 대해 광범위 절제술을 해야 하며 두개내 침범이 있는 경우는 개두술도 같이 해주어야 한다. 수술 후에는 방사선 치료가 추천되며, 특히 완전절제가 어려운 경우나 수술 후 절제연이 불확실한 경우는 고용량의 방사선 치료가 필요하다. 항암화학요법의 효과는 아직 확실하지는 않지만 수술이 불가능한 재발성

환자나 전신 전이가 있는 환자에서 시도해 볼 수 있다.¹³

악성말초신경초종양은 다른 육종처럼 빠르게 주위 조직으로 광범위하게 침투하며, 림프관을 통한 전이보다는 혈관을 통해 간, 폐 및 골 부위로 전이가 잘되며 약 39%에서 다른 장기로 전이 된다.¹³⁻¹⁵ 악성도의 기준은 세포의 밀집도, 핵의 다형성 및 역형성, 유사분열능, 미세혈관 증식 및 괴사의 정도에 따라 결정된다. 악성말초신경초종양은 예후가 불량한 종양으로, 악성도가 높거나, 종양의 크기가 5 cm 이상, 신경섬유종증에 동반된 경우 또는 불완전 절제된 경우에는 예후가 더 나쁜 것으로 보고되고 있다.^{13,16}

악성말초신경초종양은 안와 내의 발생은 매우 드물지만, 사망률이 68%로 예후가 불량하다. 또 성공적인 수술 후에도 미용적인 문제와 시력 안구 운동장애에 대한 문제가 발생할 수 있다. 저자들은 아직 국내에서는 보고된 바 없는 안와 상부에 발생한 악성말초신경초종양 1예를 경험하였기에 보고하는 바이며, 안와에 발생한 종괴의 감별질환에 포함되어야 하고 빠른 진단과 치료가 필요하리라 생각한다.

참고문헌

- 1) Gupta TK, Brasfield RD. Solitary malignant schwannoma. *Ann Surg* 1970;171:419-28.
- 2) Jakobiec FA, Font RL, Zimmerman LE. Malignant peripheral nerve sheath tumours of the orbit: a clinicopathologic study of eight cases. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1985;83:332-66.
- 3) Sack GH Jr. Malignant complications of neurofibromatosis. *Clin Oncol* 1983;9:17-23.
- 4) Enzinger FM, Weiss SW. Malignant tumors of the peripheral nerves. *Soft Tissue Tumors* 1995;32:889-928.
- 5) D'Agostino AN, Soule EH, Miller RH. Primary malignant neoplasm of nerves (malignant neurilemmomas) in patients without manifestations of multiple neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease). *Cancer* 1963;16:1003-14.
- 6) Ducatman BS, Scheithauer BW. Post-irradiation neurofibrosarcoma. *Cancer* 1983;51:1028-33.
- 7) Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumours. A clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer* 1986;57:2006-21.
- 8) Wanebo JE, Malik JM, Vandenberg SR, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathological study of 28 cases. *Cancer* 1993;71:1247-53.
- 9) Chitale AR, Dickersin GR. Electron microscopy in the diagnosis of malignant schwannomas. A report of six cases. *Cancer* 1983;51:1448-61.
- 10) Daimaru Y, Hashimoto H, Enjoji M. Malignant peripheral nerve-sheath tumors malignant schwannomas): An immunohistochemical study of 29 cases. *Am J Surg Pathol* 1985;9:434-44.
- 11) Stull MA, Moser RP Jr, Kransdorf MJ, et al. Magnetic resonance appearance of peripheral nerve sheath tumors. *Skeletal Radiol* 1991;20:9-14.
- 12) Colmero C, Rives T, Patron M, et al. Maxillofacial malignant peripheral nerve sheath tumours. *J Craniomaxillofac Surg* 1991;19:40-6.
- 13) Sordillo PP, Helson L, Hajdu SI, et al. Malignant schwannoma-clinical characteristics, survival, and response to therapy. *Cancer* 1981;47:2503-9.
- 14) Wanebo J, Malik J, Vanden Berg S, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors. *Cancer* 1993;71:1247-53.
- 15) Barbara SD, Bernd WS, David GP, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors. *Cancer* 1986;57:2006-21.
- 16) Greager JA, Reichard KW, Campana JP, et al. Malignant schwannoma of the head and neck. *Am J Surg* 1992;163:440-2.

=ABSTRACT=

A Case of Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor of the Orbit

Myoung-Ok Lee, MD¹, Chan Jeon, MD², Yeon-Lim Suh, MD, PhD³,
Kyung-In Woo, MD, PhD¹, Yoon-Duck Kim, MD, PhD¹

Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine¹, Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Hallym University College of Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital², Seoul, Korea
Department of Pathology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine³, Seoul, Korea

Purpose: To present a case of malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) in the orbit.

Case summary: A 66-year-old man was evaluated for swelling of the left upper eyelid without pain that developed 2 months earlier. ACT scan and MRI of the orbit showed a large superior orbital mass with adjacent bony erosion, which had a central necrotic area. Incisional biopsy of the orbital mass was performed through a sub-brow incision. Histopathologic examination revealed a hypercellular tumor composed of spindle-shaped pleomorphic cells arranged in a fascicular pattern with necrotic foci. High-power magnification showed mitotic figures and nuclear pleomorphism. Subsequently, a malignant peripheral nerve sheath tumor was diagnosed.

Conclusions: The possibility of malignant peripheral nerve sheath tumor should be considered in the differential diagnosis of an orbital mass which grows rapidly and shows bone invasion. Salvage surgery should be performed promptly to increase the likelihood of long-term survival.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(9):1409–1413

Key Words: Malignant peripheral nerve sheath tumor, Orbit

Address reprint requests to **Yoon-Duck Kim, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

#50 Ilwon-dong, Ganam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: 82-2-3410-3561, Fax: 82-2-3410-0074, E-mail: ydkimoph@skku.edu