

CASE REPORT

## 원발성 간 신경초종

최윤이, 김윤섭, 김주현, 이성희, 신승각, 김연수, 최덕주, 최승준<sup>1</sup>, 정동해<sup>2</sup>, 권오상  
가천대 길병원 내과, 영상의학과<sup>1</sup>, 병리과<sup>2</sup>

### Primary Hepatic Schwannoma

Youn I Choi, Yun Seob Kim, Ju Hyun Kim, Seong Hee Lee, Seong Gak Shin, Yun Soo Kim, Duck Joo Choi, Seung Joon Choi<sup>1</sup>, Dong Hae Chung<sup>2</sup> and Oh Sang Kwon

Departments of Internal Medicine, Radiology<sup>1</sup> and Pathology<sup>2</sup>, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Korea

A primary benign schwannoma of the liver is extremely rare. Only 30 cases have been reported in the medical literature worldwide, and only one case has been reported in Korea previously. A 56-year-old man was admitted to Gil Medical Center with incidental findings of a hepatic mass by abdominal computed tomography. The computed tomography and magnetic resonance image revealed a 3×2 cm-sized solid mass in the left lobe of the liver. Histological examination confirmed the diagnosis of a benign schwannoma, proven by positive immunoreaction with the neurogenic marker S-100 protein and a negative response to CD34, CD117, and smooth muscle actin. We report a primary benign schwannoma of the liver and review the literature. (*Korean J Gastroenterol* 2018;72:150-154)

**Key Words:** Neurilemmoma; Peripheral nervous system neoplasms

## 서 론

신경초종(schwannoma or neurilemmoma)은 신경 세포의 피막을 형성하는 방추형 세포에서 기원하는 종양이며, 성장 속도가 느린 종양으로 대부분 양성이다.<sup>1-3</sup> 신체의 어느 부위에서도 발생이 가능하나 주로 사지, 체간의 말초 신경, 척수 그리고 중추 신경계에서 발생한다.<sup>4</sup> 소화관이나 후복막강에서도 드물게 발생할 수 있는 것으로 알려져 있으며,<sup>5-7</sup> 소화관에서 발생한 신경초종은 소화관 전체 종양의 2-6%를 차지하고,<sup>3,8,9</sup> 위, 대장 순으로 호발하는 것으로 알려져 있다.<sup>9</sup> 그러나 신경 섬유종증과 연관되지 않은 간질환에서 발생하는 신경초종은 매우 드물어서 전 세계적으로 현재까지 29예의 증례 보고가 있다.<sup>1,2,4-8,10-17</sup> 국내에서는 2008년도에 다중적 낭종 형태로 간질환에서 발생한 1예의 보고가 있다. 본 증례는 단일

결절 형태로 발현되어 간질환 종양과 감별이 필요한 간질환에서 발생한 신경초종 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 증 례

68세 남자 환자가 직장 용종 절제술을 받았고 조직 검사 결과 고분화 이형성이 확인되어 시행한 복부 전산화단층촬영에서 3×2 cm의 간 종괴가 우연히 발견되어 정밀 검사를 위하여 전원되었다. 평소 고혈압으로 약물 복용 중이었으며 간염이나 다른 간질환을 진단받은 병력은 없었다. 환자의 사회력이나 가족력에서 특이사항은 없었다.

입원 당시 활력 징후는 혈압 120/70 mmHg, 맥박수 78회/분, 호흡수 12회/분, 체온 37.0℃였다. 전신상태 양호하였고 의식도 명료하였으며 결막과 공막 모두 정상이었다. 흉부 진찰에

Received December 16, 2017. Revised April 24, 2018. Accepted April 24, 2018.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2018. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김주현, 21565, 인천시 남동구 남동대로774번길 21, 가천대 길병원 내과

Correspondence to: Ju Hyun Kim, Department of Internal Medicine, Gachon University Gil Medical Center, 21 Namdong-daero 774beon-gil, Namdong-gu, Incheon 21565, Korea. Tel: +82-32-460-3778, Fax: +82-32-460-3408, E-mail: jhkim@gilhospital.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8981-135X>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

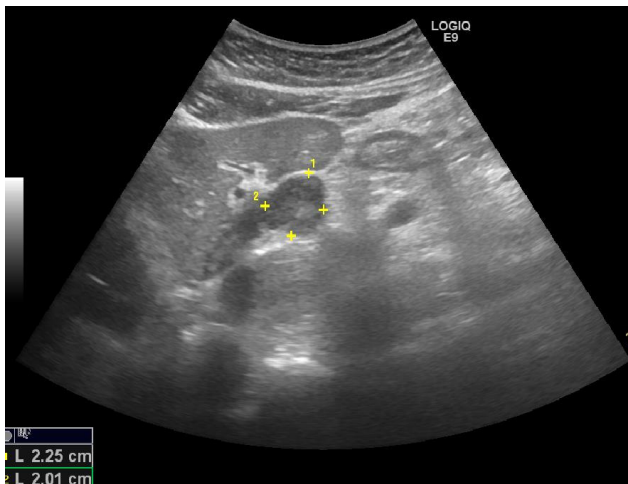
서 호흡음 깨끗하였고 심장박동도 규칙적으로 잡음은 없었다. 복부 진찰에서 팽만감을 보이지 않았고 장음도 잘 청진되었으며 압통이나 반발 압통도 없었다. 간 종대나 비장 종대도 없었고 복부 전반에서 만져지는 종괴는 없었다. 경부나 액와 등 전신에서 촉진되는 림프절 종대 소견은 없었고 피부에서도 이상 병변은 관찰되지 않았다. 일반혈액 검사는 혈색소 15.2 g/dL, 백혈구 6,060/mm<sup>3</sup>, 혈소판 259,000/mm<sup>3</sup>였다. 혈액화학 검사에서 총 단백 7.0 g/dL, 알부민 4.3 g/dL, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, ALP 67 U/L, AST 21 U/L, ALT 21 U/L, BUN 23.8 mg/dL, creatinine 1.0 mg/dL였다. 종양 표지자는 AFP 2.70 ng/mL로 정상 범위였고, 혈청 바이러스 검사에서 HBsAg (-), anti-HBs (+), anti-HCV (-)였다.

복부 초음파 영상에서 간좌엽에 경계가 분명한 저에코 소견을 보이는 약 3.0 cm의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 복부 전산화단층촬영에서 간좌엽에 장경 3.5 cm의 조영증강이 잘

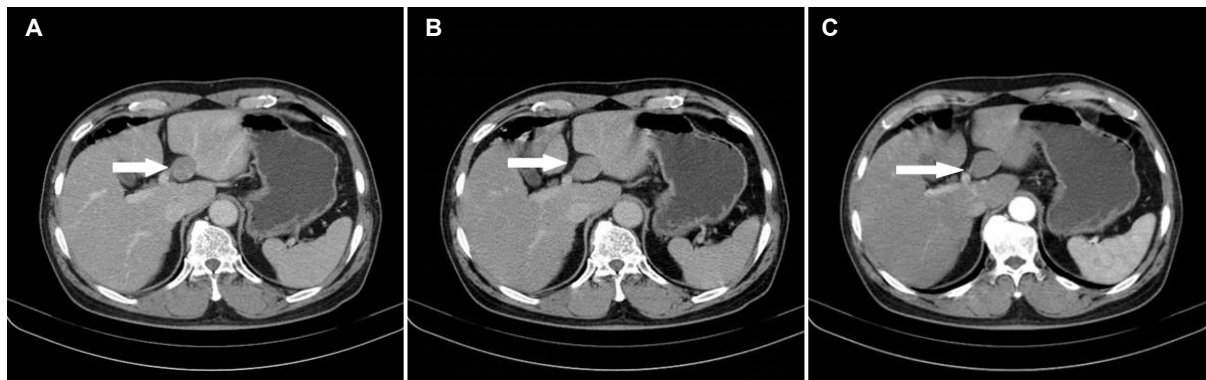
되지 않는 종괴가 있었고 종괴 근처에 커진 림프절이나 다른 이상 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 복부 자기공명영상에서는 동맥기 및 문맥기에 거의 조영증강이 되지 않으며, 지연기에 저신호 강도로 나타나는 3.5 cm의 종괴로 확인되었다(Fig. 3). 간담도 시기 및 확산 강조 영상에서는 저신호 강도로 나타났다. 초음파 유도하 조직 검사를 시행하였고 추가로 시행한 면역조직화학 검사에서 S-100 단백 양성이었고 actin, CD34, desmin 모두 음성으로 확인되었으며, 세포 조직의 상피화(epithelioid feature) 양상이 없고 유사핵분열이 거의 확인되지 않아 양성 신경초종으로 진단할 수 있었다(Fig. 4). 환자는 증상을 동반하지 않는 5 cm 이하의 종괴이고 조직학적 검사에서 악성의 증거가 없어 수술은 시행하지 않고 추적 관찰 중이며, 3개월 및 9개월 후 복부 초음파 검사를 시행하였고 크기 변화는 없었다.

## 고 찰

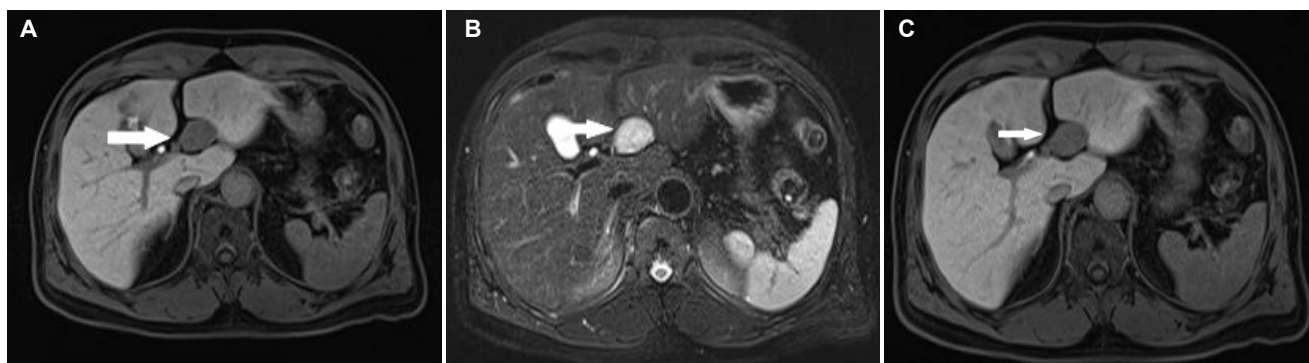
신경초종은 1910년 Verocay에 의하여 처음으로 보고된 이래,<sup>16</sup> neurilemmoma, neurinoma, neuroma, perineural fibroblastoma와 encapsulated nerve sheath tumor 등의 다양한 이름으로 불리어 왔으며,<sup>7,18</sup> 종양에 관한 American Joint Committee on Cancer staging system (8th edition)의 분류에 의하면 연부 조직 종양에 속해 있다.<sup>6,8,14</sup> 신경초종은 말초신경의 신경초를 구성하는 슈만세포(Schwann cell)에서 기원하는 종양으로 천천히 성장하며 대부분 잘 싸여진 피막에 둘러싸여 있고 악성으로의 변화는 극히 드물다.<sup>3,4,19,20</sup> 어느 연령에서나 발생 가능하나 주로 30-60대 사이에서 주로 발생하며 남성보다 여성에서 좀 더 흔한 것으로 알려져 있다.<sup>2,3,14</sup> 대부분 단일성으로 발생하며 진단시 크기는 보통 5 cm 이하이고, 그보다 크기가 큰 경우 가성 낭종, 출혈이나 석회화 등 이차적 변성으로 진행되는 경향을 보인다.<sup>8,9</sup> 임상



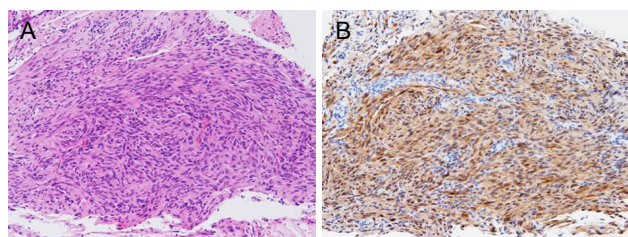
**Fig. 1.** Abdominal ultrasonography (US). US revealed an about 3 cm-sized, low echoic mass with homogeneous pattern in the left lobe of the liver.



**Fig. 2.** Dynamic abdominal computed tomography (CT). (A) Arterial phase (arrow), (B) portal phase (arrow), (C) venous phase: CT showed a well-defined, rounded (arrow), low-attenuating mass with homogeneous attenuation in the left lobe of the liver.



**Fig. 3.** Liver magnetic resonance imaging. (A) T1-WI. A 35 mm suspicious enhancing lesion (white arrow) in the left liver: a mass that is mildly hypointense or isointense on non-contrasted T1-WI. (B) T2-WI. Lesion (white arrow) was heterogeneously hyperintense. (C) Hepatobiliary phase. Gadoxetic-acid enhanced hepatobiliary phase images show hypointense lesion (white arrow). WI, weighted image.



**Fig. 4.** Histologic examination. (A) The sections show a moderately cellular schwannoma. Mitoses are inconspicuous (H&E, ×200). (B) The tumor is composed of bundles of compact spindle cells that are immunoreactive to S-100 protein, brown particles (immunohistochemical stain, ×200).

증상은 종괴가 발생하는 위치나 크기에 따라 다양하며 대부분은 무증상으로 검사 중 우연히 발견된다.<sup>2,19</sup>

신경초종은 신체의 어느 부위에서든 발생이 가능하나 대부분은 두부, 경부 그리고 사지의 굴곡 부위에서 발생하며 종격동, 후복막강, 장간막 등에서도 매우 드물지만 발생이 보고되고 있다.<sup>4,9,14</sup> 신경초종이 소화관에서 발생하는 비율은 매우 적으며, 소화관 전체 종양의 2-6%를 차지하고 보통 위(60-70%)나 대장(20-30%)에서 발생하고 그 밖에 십이지장, 직장 등에서 발견될 수 있으며, 간실질에서 보고되는 것은 극히 드물다.<sup>10,11</sup> 신경 섬유종증과 연관되지 않으며 간실질(간문부 발생 종양 제외)에서 발생하는 신경초종은 1975년 Young<sup>6</sup>에 의하여 영국에서 처음으로 보고된 이래 2017년 8월 현재까지 전 세계적으로 29예가 보고되고 있으며, 국내에서는 2008년도에 다중경 낭종 형태로 간실질에서 발생한 1예의 보고가 있다. 본 증례는 단일 결절 형태로 발견되어 간실질 종양과 감별이 필요한 간실질에서 발생한 신경초종 1예를 경험하였기에 이에 보고하는 바이다.<sup>1,8,9,11,14,15</sup>

현재까지 국내외에 발표된 30예의 증례 보고를 바탕으로 신경 섬유종증과 연관되지 않으며 간실질에서 발생한 신경초종에 대한 특징을 Table 1에 요약하였다. 평균 진단시의 연령

은 50세였으며, 남성의 비율이 높았다(19명, 63.3%). 무증상으로 발견된 경우는 9예(30%)에서 관찰되었고, 대부분 복부 불편감, 복통에 의하여 진단된 경우(20예, 67%)가 많았다. 병리학적 검사 이전의 영상학적인 검사를 바탕으로 한 임상적 진단에서 대부분은 간세포암(8예, 26.7%), 기질암(8예, 26.7%), 기타 양성 간질환(5예, 16.7%) 등으로 오인되는 경우가 많았으며, 신경초종으로 진단된 경우는 3예에 불과하였다. 간실질 내의 신경초종의 평균적 크기는 12 cm 정도였으며 5 cm 미만의 크기를 나타낸 증례는 2예에 불과하였다. 기타 신체 부위에서 발견되는 신경초종의 평균적인 크기가 5 cm 내외로 보고되고 있다는 점과는 차이가 있으며, 이는 간실질에서 발견되는 신경초종의 경우 증상을 유발할 정도의 크기에서 비로소 발견되기 때문으로 해석할 수 있다. 신경초종의 경우 보통 단일성으로 관찰되는 것이 일반적이거나 3예의 경우 다발성으로 발견되었으며, 보통 양성 종양으로 알려져 있으나 악성의 병리 소견을 보인 경우도 6예(20%)에서 보고되었다. 악성 신경초종의 경우 병리 소견에서 세포 조직의 상피화(epithelioid feature) 양상이 나타나 양성 신경초종과는 차이를 보인다. 악성 신경초종의 병리 소견의 경우 관찰 기간 동안 질병으로 인한 전체 원인 사망은 6예(20%)에서 관찰되었고 모두 악성 종양으로 밝혀진 경우에 해당하였다.

병태생리에 대하여는 자세히 알려진 바는 없으나, 최근의 연구에 따르면 merlin 또는 schwannomin으로 알려진 유전자의 결함이 유전적, 산발적 신경초종의 발생에 영향이 있다.<sup>20</sup> Merlin은 세포막 표면에서 수용체의 분포와 신호를 조절하여 세포 골격을 유지하는 역할을 담당하며, 세포막 수용체의 조절을 통하여 종양의 성장을 억제하고, 결핍되거나 불활성화될 경우 수반 세포의 종양을 유발한다고 알려져 있으나 연구가 진행 중이다.<sup>13</sup>

신경초종은 조직학적으로 신경 다발막에서 유래하는 피막으로 둘러싸인 종괴이며, 과혈관성 종양에 속한다.<sup>11</sup> 간담도

**Table 1.** Summary of Clinicopathological Data from 30 Cases of Hepatic Schwannoma

	Value
Mean follow up (months)	14.6±2.7
Age (years)	50.8±15.7
Male	19 (63.3)
Symptoms	
Asymptomatic	9 (30.0)
Symptomatic	21 (70.0)
Anorexia, Nausea, Vomiting	0 (0)
Abdominal discomfort	20 (66.5)
Jaundice	1 (3.4)
Weight loss	0 (0)
Primary diagnosis	
Schwannoma	3 (10.0)
Malignant liver tumor (adenoma, HCC)	8 (26.7)
Benign liver tumor (cyst, liver hydatid cyst, hematoma)	5 (16.7)
Intrahepatic cholangiocarcinoma	4 (13.3)
Metastatic cancer	2 (6.7)
Mesenchymal tumor (GIST, myxoid liposarcoma, hepatosarcoma, spindle tumor)	8 (26.7)
Tumor size (cm)	12.0±8.5
Single	27 (90)
Location	
Right lobe	13 (43.3)
Left lobe	14 (46.7)
Both	3 (10.0)
Pathology	
Benign	21 (70.0)
Malignant	9 (30.0)
Treatment	
Surgery	25 (83.3)
TACE	2 (6.7)
Untreated	3 (10.0)
Outcome	
Survival	24 (80.0)
Death	6 (20.0)

Values are presented as mean±standard deviation or n (%).

HCC, hepatocellular carcinoma; GIST, gastrointestinal stromal tumors; TACE, transcatheter arterial chemoembolization.

계의 신경은 간신경총에서 나오며 간의 신경초종은 간동맥과 간염 결합조직을 따라 주행하는 여러 교감 신경과 부교감 신경에서 발생할 수 있다.<sup>7</sup> 광학 현미경에서 관찰시에 서로 다른 형질인 Antoni A 구역과 Antoni B 구역으로 구분되어 있다. Antoni A 구역은 방추형의 종양 세포가 규칙적인 단을 형성하여 책상 배열을 하는 높은 밀도의 구역이며, Antoni B 구역은 다 형태 세포가 소성배열을 하며 단 형성이나 책상배열은 볼 수 없는 느슨한 밀도의 구역을 말한다.<sup>10,14</sup> 종종 출혈 혹은 괴사로 인하여 변성 및 낭성 변화를 나타내기도 하고 비정상조직석회화(dystrophic calcification), 황색종성 변성(xanthomatous degeneration) 역시 발생할 수 있다.<sup>9</sup> 면역 염색에서는 신경외배엽으로부터 분화되었음을 나타내는 표지자인 S-100 단백질에 대하여 균일하고

밀도 있게 염색되어 특징적이다.<sup>10,14</sup> 평활근종에서 양성을 나타내는 actin이나 desmin에는 음성을 보이며 위장관 기질 종양에서 양성을 보이는 CD34도 음성으로 보여 구별이 가능하다.<sup>8</sup> 신경초종은 이러한 조직학적, 면역화학적 소견에 의하여 진단이 되며 전자현미경적인 감별이 반드시 필요하지는 않다.<sup>12</sup>

신경초종은 영상의학적 검사에서 일반적으로 비교적 경계가 명확한 원형이나 타원형의 종괴로 보이며 내부는 상대적으로 비균질한 음영을 보인다.<sup>16</sup> 때로 낭성, 출혈성, 또는 석회성으로 나타나기도 한다. 이 외에도 다양하게 나타날 수 있는데, 병리학적으로 서로 다른 형질인 Antoni A 구역과 Antoni B 구역의 분포 및 변성(degeneration)의 정도와 유형에 따라서 결정된다.<sup>2</sup> 간 초음파에서 천천히 자라는 피막이 있는 종괴로 구형으로 나타나며, 균일한 저에코와 후방 음영증강을 보이는 혈관성이 높은 종양이다. 때로 점액성 물질이 고여 종괴 내에 낭성 변화를 보이는 경우도 있고, 석회화가 포함되어 있는 경우도 있다. 간 전산화단층촬영에서 조영증강 전 영상에서 낭성 변화 혹은 지방 성분의 함유로 인하여 저밀도의 원형 종괴로 나타나며, 조영증강 후 영상에서는 대체로 가장자리 부위는 조영증강을 보여 환형으로 나타나며, 내부는 낭성 혹은 출혈성 변화에 의한 불균질한 고밀도 혹은 동등한 밀도의 종괴로 나타난다.<sup>5,6</sup> 이 증례에서는 저밀도의 원형 종괴로 관찰되었고 조영증강을 보이지는 않았다. 자기공명영상에서 종양 조직의 T1 이완시간과 T2 이완시간이 길기 때문에 T1 강조영상에서 저신호 강도를 보이며, T2 강조영상에서는 불균질한 높은 신호 강도 혹은 높고 낮은 신호 강도의 혼합 신호 강도를 보이게 된다.<sup>5</sup> 종괴의 중앙 부위는 높은 세포 밀도의 Antoni A 구역으로 인하여 조영증강 양상을 보이며, 가장자리 부위는 밀도가 낮은 Antoni B 구역으로 인하여 고강도 신호를 보인다. 이 증례에서도 유사한 양상의 자기공명영상을 보였다. 조영증강 초음파에서는 혈관기에는 주변에서 중심으로 조영증강되는 양상을 보이며, 혈관 후기에는 낭성 영역의 조영제 결손 현상, 결절성 부위에는 지연성 조영증강 양상을 보인다.<sup>5,8,13</sup>

일차 양성 간 신경초종의 치료는 림프절 절제를 동반하지 않는 외과적 단순 절제술이며, 화학 요법이나 방사선 치료 등의 추가적인 치료는 필요하지 않다.<sup>14</sup> 완전 절제가 이루어진 경우 재발은 드물고 심지어 부분 절제술이 이루어져도 재발은 드물다고 알려져 있다.<sup>11,14</sup> 악성으로의 변화가 거의 없고 전반적인 예후는 양호한 편으로 절제를 하기 위한 해부학적 접근이 어렵거나 증상이 없는 5 cm 이하의 종괴는 정기적인 검진을 하며 경과 관찰을 하기도 한다.<sup>7,10</sup> 이 증례에서는 증상을 동반하지 않는 5 cm 이하의 종괴이고 조직학적 검사에서 악성의 증거가 없어 수술을 시행하지 않았다. 현재 추적 관찰

중이며 3개월 및 9개월 후 시행한 복부 초음파 검사에서 크기 변화는 없었다. 원발성 악성 간 신경초종의 경우 아직 치료 방법은 확립되어 있지 않아, 일반적 악성 신경초종의 치료를 따른다.<sup>2,7</sup> 따라서 원발성 악성 간 신경초종에 대한 특이적인 치료 및 예후 경과에 대하여는 더 많은 연구가 필요하다.

## REFERENCES

- Albert P, Patel J, Badawy K, et al. Peripheral nerve schwannoma: a review of varying clinical presentations and imaging findings. *J Foot Ankle Surg* 2017;56:632-637.
- Yamamoto M, Hasegawa K, Arita J, et al. Primary hepatic schwannoma: a case report. *Int J Surg Case Rep* 2016;29:146-150.
- Jung HI, Lee HU, Ahn TS, et al. Primary hepatic malignant peripheral nerve sheath tumor successfully treated with combination therapy: a case report and literature review. *Ann Surg Treat Res* 2016;91:327-331.
- Yin SY, Zhai ZL, Ren KW, et al. Porta hepatic schwannoma: case report and a 30-year review of the literature yielding 15 cases. *World J Surg Oncol* 2016;14:103.
- Momtahn AJ, Akduman EI, Balci NC, Fattahi R, Havlioglu N. Liver schwannoma: findings on MRI. *Magn Reson Imaging* 2008;26:1442-1445.
- Young SJ. Primary malignant neurilemmoma (schwannoma) of the liver in a case of neurofibromatosis. *J Pathol* 1975;117:151-153.
- Lee WH, Kim TH, You SS, et al. Benign schwannoma of the liver: a case report. *J Korean Med Sci* 2008;23:727-730.
- Shih YC, Chen YL, Fang HY, Wu CY, Lin YC, Lin YM. Schwannoma mimicking liver tumor. *Thorac Cardiovasc Surg* 2009;57:436-439.
- Ozkan EE, Guldur ME, Uzunkoy A. A case report of benign schwannoma of the liver. *Intern Med* 2010;49:1533-1536.
- Madhusudhan KS, Srivastava DN, Dash NR, Gupta C, Gupta SD. Case report. Schwannoma of both intrahepatic and extrahepatic bile ducts: a rare case. *Br J Radiol* 2009;82:e212-e215.
- Kulkarni N, Andrews SJ, Rao V, Rajagopal KV. Case report: benign porta hepatic schwannoma. *Indian J Radiol Imaging* 2009;19:213-215.
- Yoshida M, Nakashima Y, Tanaka A, Mori K, Yamaoka Y. Benign schwannoma of the liver: a case report. *Nihon Geka Hokan* 1994;63:208-214.
- Kim YC, Park MS. Primary hepatic schwannoma mimicking malignancy on fluorine-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography-computed tomography. *Hepatology* 2010;51:1080-1081.
- Hayashi M, Takeshita A, Yamamoto K, Tanigawa N. Primary hepatic benign schwannoma. *World J Gastrointest Surg* 2012;4:73-78.
- Ota Y, Aso K, Watanabe K, et al. Hepatic schwannoma: imaging findings on CT, MRI and contrast-enhanced ultrasonography. *World J Gastroenterol* 2012;18:4967-4972.
- Lederman SM, Martin EC, Laffey KT, Lefkowitz JH. Hepatic neurofibromatosis, malignant schwannoma, and angiosarcoma in von Recklinghausen's disease. *Gastroenterology* 1987;92:234-239.
- Heffron TG, Coventry S, Bedendo F, Baker A. Resection of primary schwannoma of the liver not associated with neurofibromatosis. *Arch Surg* 1993;128:1396-1398.
- Godlewski G, Sawan S, Targhetta P, Pignodel C, Marty-Double C, Gaujoux AF. A malignant schwannoma of the jejunum associated with multiple neurofibromas and a primary adenoma of the parathyroid. *Ann Gastroenterol Hepatol (Paris)* 1989;25:13-17.
- Ikehara H, Li Z, Watari J, et al. Histological diagnosis of gastric submucosal tumors: a pilot study of endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy vs mucosal cutting biopsy. *World J Gastrointest Endosc* 2015;7:1142-1149.
- Harwalkar JA, Lee JH, Hughes G, Kinney SE, Golubić M. Immunoblotting analysis of schwannomin/merlin in human schwannomas. *Am J Otol* 1998;19:654-659.