

후복막강에 발생한 세포충실성 신경초종 1례

충남대학교 의과대학 산부인과학교실·병리학교실*

이종범·김 진·오영균·이창환·손성경·남상륜·서광선*

=Abstract=

A Case of Cellular Schwannoma of the Retroperitoneum

Jong Bum Lee, M.D., Jin Kim, M.D., Young Gyun Oh, M.D.,

Chang Hwan Lee, M.D., Sung Kyong Son, M.D.,

Sang Lyun Nam, M.D., Kwang Sun Suh, M.D.*

Department of Obstetrics and Gynecology and Department of Pathology* College of Medicine,
Chungnam National University, Daejeon, Korea

Cellular schwannoma is a variant of schwannoma, and is diagnosed as malignant tumor in over one fourth of cases because of its cellularity, mitotic activity and the occasional presence of bone destruction. This tumor is a tumor with low malignant potential and usually occurs in peripheral nervous system, mainly in the posterior mediastinum and retroperitoneal space. But pelvic retroperitoneal cellular schwannoma is very rare. Recently, we experienced a case of pelvic retroperitoneal cellular schwannoma in a 42-year-old woman; in reporting the case a brief review of the literature is included.

Key words : Cellular schwannoma, Retroperitoneum

I. 서 론

신경초종으로 현재까지 보고된 례가 100례 미만이다.^{1,2)} 이 중 골반내에서 발생하는 경우는 매우 드물며 국내에서는 본례가 첫 번째 보고이다. 일반적으로 신경초종은 신경초에서 발생하는 종양으로 대부분이 양성이고 단독으로 발생한다. 악성 변이는 매우 드물며 신경섬유종증(von Recklinghausen's disease)과 동반되세포충실성 신경초종은 저등급의 악성도를 갖는 는 경우 다발성이고 악성일 가능성도 높다.^{3,4)} 대부분이 피막에 싸여 말초신경, 두개신경, 또는 교감신경을 따라 발생하며, 중추신경계에서는 주로 청신경, 말초신경계에서는 목, 종격동 또는 사지의 굴근면에 발생한다.^{5,6)} 세포충실성 신경초종은 신경초종의 변종으로 말초신경, 주로 후부 종격동

과 후복막강에 발생한다.¹⁾ 골반내 후복막강에 발생하는 신경초종은 그 예가 드물며 골반내 다른 종양과의 감별이 어렵다.

최근 저자들은 우측 난소 종양 의증아래 시험적 개복술을 시행한 42세의 여성에서 골반내 후복막강에 발생한 세포충실성 신경초종 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증 례

환 자 : 이 ○ 수, 42세, 가정 주부

주 소 : 골반강내 종괴

출산력 : 3 - 0 - 1 - 3

기왕력 : 15년전 자궁의 임신으로 우측 난소난관 절제술 시행, 11년전 충수돌기절제술과 유착박리술

시행

가족력 : 특이사항 없음.

현병력 : 환자는 평소애 자주 피로감을 느꼈으나 별 치료 없이 지내던 중 98년 가을에 개인의원에서 시행한 정기검진상 골반강내 종괴가 발견되어 본원으로 전원되었다.

진찰소견 : 전신상태는 양호하며 복부진찰상 복부의 팽만이나 압통, 반발통은 없었다. 내진상 골반의 우측 측벽에 거위알보다 큰 고형성 종괴가 촉지되었다. 이 종괴의 경계는 불분명하였고 고정되어 있었으며 경도의 압통을 호소하였다. 자궁과 좌측 부속기에는 특이소견이 없었다.

검사소견 : 혈색소 11.9g/dl, 백혈구 $5,500/\text{mm}^3$, 혈소판 $289,000/\text{mm}^3$ 으로 정상 범위이었으며, 혈액 응고검사, 요검사 및 간기능검사에서 정상 수치를 보였다. 혈청학적 검사상 B형 간염 항원은 음성이었고, 매독검사도 음성이었다. 흉부 X-선검사와 심전도검사에서도 특이소견은 없었다. 개인의원에서 시행한 혈청 CA-125치는 7.4 U/ml, 혈청 β -hCG치는 1.4 mIU/ml이었다.

초음파 및 진단 방사선학적 검사 : 산부인과 외래에서 시행한 초음파검사상 자궁과 좌측 부속기는 정상소견을 보였으나 우측에는 $7.3 \times 4.3 \times 6.0\text{cm}$ 크기의, 내부에 초음파 반사성을 보이는 종괴가 있었고(Fig. 1), Doppler검사상 내부의 혈류가 증가되어 있었다. 경정맥 신우 조영에는 신장과 요관의 확장이나 폐색 소견은 보이지 않았으나 우측 요관을 중

양으로 밀어내는 $5 \times 6\text{cm}$ 크기의 연부조직 음영이 관찰되었다(Fig. 2). 복부 및 골반부의 컴퓨터 단층촬영상 우측 부속기에 불규칙한 조영증강을 보이는 두터운 벽을 갖는 5cm 크기의 낭종이 관찰되었으나 복부 및 골반내의 비정상적인 림프절 종대나 복수는 관찰되지 않았다.(Fig. 3)

수술 소견 : 전신마취 하에 시험적 개복수술을 시행하였다. 개복상 자궁과 좌측 부속기는 정상 소견을 보였으나 장과 방광, 대망과의 유착이 심하였다. 우측 부속기는 없었으며 우측 골반 후복막 아래에 $6 \times 7\text{cm}$ 크기의 고형성 종괴가 존재하였다. 종괴를 덮고 있는 후복막을 절개하자 혈관 분포가 풍부한 연부조직 종괴가 장골 혈관과 요근(psoas muscle)에 걸쳐 있었고 기저부는 천골(sacrum)에 닿아 있었고 종괴의 하부에서 폐쇄신경과 연결되어 있었다. 종괴의 중심은 피사로 인해 공동을 형성하고 주변에 림프절 종대나 전이 소견은 보이지 않았으며 복강

Fig 1. Sonographic finding of right adnexa shows well-defined $7.3 \times 4.3 \times 6.0\text{cm}$ sized pelvic mass which is enveloped by thick wall and contained multichambered cystic components.

Fig 2. IVP shows no dilatation of both pelvocalyceal systems, but medial displacement of the right lower ureter by $5 \times 6\text{cm}$ sized soft tissue mass.

내의 다른 장기들도 정상소견을 보였다. 육안소견상 횡문근육종(rhabdomyosarcoma)으로 판단되어 종괴 제거술과 전자궁 적출술, 좌측 부속기 절제술 및 유착 박리술을 시행하였다.

병리학적 소견 : 종괴는 비교적 경계가 잘 지워지는 7×5×4cm 크기의 충실성 종괴로 절단면상 황색 내지는 회백색의 연부조직으로 구성되어 있었으며 중심부에는 출혈 소견이 동반된 낭성변화가 관찰되었다(Fig. 4). 광학현미경적으로 종괴는 주로 방추형의 세포들이 다발로 배열되어 있었고, 중등도 크기의 혈관들이 흔히 관찰되었으며, 이들 혈관벽은 비후되어 있었고 초자양 변성이 동반되었다(Fig. 5). 세포충실성이 중등도로 증가되어 있었고 경도의 세

포학적 이형성을 동반하였으며, 유사분열 수는 2-3 개/10HPF이었다(Fig. 6). 부분적으로 포말세포(foam histiocytes)들이 침윤되어 있었다. 면역조직화학적 염색 결과, 방추형의 종양세포들은 S-100 단백 및 vimentin에 양성이었으며, smooth muscle actin에 음성이었다(Fig. 7). 이상의 소견으로 저등급의 악성도를 갖는 세포충실성 신경초종으로 진단되었다.

수술후 경과 : 수술후 환자는 지속적인 우측 하지의 통증을 호소하였으나 감각과 운동에는 큰 지장이 없었고 특별한 합병증 없이 수술후 10일째에 퇴원하여 현재 추적 관찰 중에 있다.

Fig 3. CT scan : Contrast enhancement helps to demonstrate large, well-defined, inhomogenous mass of density higher than that for muscle.

Fig 5. Microscopically, the tumor is composed of spindle cells arranged in sweeping fascicles. Periventricular hyalination(arrow) is present (H&E, ×40)

Fig 4. Grossly, the tumor is well-circumscribed and has a yellow to grayish-white cut surface with areas of hemorrhage and cyst formation in the center.

Fig 6. The high power view shows a moderately increased cellularity, mild cellular atypism, and a mitotic figure(arrow)(H&E, ×400)

이는 모두 양성 신경초종으로 본 폐와 같은 세포층 실성 신경초종은 없었다. 후복막강 신경초종은 여성의 경우 30대에 주로 호발하고 에스트로겐과 프로게스테론 수용체를 가지는 것으로 보고된 바 있다.²⁰⁾

일반적으로 후복막강에 발생한 신경초종에 의한 환자의 특별한 자각증상은 없으나 동통이 가장 흔하게 보고되고 있다. 그 외에 점진적인 체중의 감소, 전신적인 권태와 허약이 나타나며 종양의 압박에 의한 하복부 불편감, 비뇨기 및 소화기 계통의 압박 증세, 변성에 의한 통증 등이 나타날 수 있다.⁷⁾ 본 증례에서도 환자가 호소하는 특이 증상은 없었다.

골반내 후복막강 신경초종은 자궁부속기 종양, 임파육종, 섬유육종, 지방육종, 그리고 횡문근육종 등과 감별이 힘들며 수술 후에 진단이 되는 경우가 흔하다.¹⁵⁻¹⁹⁾ 신경초종의 진단은 연조직으로 이루어져 있어 초음파나 컴퓨터 전산화 단층촬영으로 종괴 자체의 조명은 가능하나 다른 후복막강 종양과의 감별은 어려우며 그중 자기 공명영상 촬영이 더 정확히 주위의 침습 및 국소화하는데 유리하다. 본 증례에서도 컴퓨터 전산화 단층촬영 시행시 우측 난소에 발생한 악성 종양을 시사하는 소견을 보였다. 세침 흡입 생검이 진단에 도움이 될 수 있으나 낭종인 경우 복강 내로의 오염과 악성인 경우 복강 내 전이 등의 위험성이 있다.^{5,13,16)}

양성 신경초종의 육안적 소견은 피막에 잘 둘러싸여 있고 그 크기가 작을 때에는 단단하며 고형질의 내부가 황백색을 띄고 있으나, 크기가 커지게 되면 출혈과 괴사가 나타나게 된다. 현미경학적 소견으로는 Antoni type A와 B 두 가지로 나타난다. A형은 방추상 핵을 갖고 있는 양극 방추형 세포가 조밀하게 결합 배열하고 있으며 은친화성 원섬유(azurophilic fibril)가 관찰된다. 종양세포는 규칙적인 속상구조(bundle)를 형성하고, 책상구조(palisading)의 핵과 Verocay body가 특징인 무핵의 대가 교차하여 나타난다. B형은 다형태 세포가 불규칙적인 소성배열을 하고 있으며 A형에서와 같은 속상구조나 책상배열은 볼 수 없다. 종양세포는 길고 불규칙한 호산성 돌기를 갖고 있고 성상형(star shape)이며, 미세낭성 변이, 출혈 및 괴사를 동반하는 염증세포 등이 발견되기도 한다. 면역조직화학적 소견으로는 신경초 세포의 항원형인 S-100 단백질이 대부분의 세포에

Fig 7. Immunohistochemically, tumor cells show a positive reaction to S-100 protein (arrow)($\times 400$).

III. 고 찰

신경초종은 신경 섬유를 둘러싸고 보호하는 신경초에서 발생하는 종양으로 1910년 Verocay에 의해 조직학적으로 처음 기술되었고, 1932년 Massen에 의해 Schwann 세포에서 유래한다 하여 schwannoma로 처음 명명되었다가, 1939년 Stout 등에 의해 Neurilemmoma로 개명되었다.⁷⁾ 세포층실성 신경초종은 저등급의 악성을 갖는 신경초종의 변종으로 1981년 Woodruff 등에 의해 129예가 처음 기술되어 그중 28%를 악성으로 보고하였다.^{2,8)}

신경초종은 대부분이 피낭성이고, 단독으로 발생하나 드물게 다발성으로 발생하기도 하는데, 이는 신경섬유종증과 연관되어 있고 악성일 가능성이 높으며 예후도 좋지 않다.^{5,6,9)} 신경섬유종증 환자중 2-29%에서 말초신경종양이 생기고 약 13%에서 악성 신경초종을 일으키며, 다발성 말초신경초종 환자의 40-50%가 신경섬유종증을 가지고 있다.^{3,10,11)} 신경초종은 어느 연령에서나 발생할 수 있으나, 주로 20~50세 사이의 연령에서 호발한다.^{12,13)} 세포층실성 신경초종은 신경초종과 같은 연령에서 발생하지만 주로 후부 종격동이나 후복막강 등 심부조직의 말초신경에서 발생한다.¹⁾ 후복막강에서 발생하는 종양중 양성으로는 지방종이 가장 흔하고, 악성으로는 임파육종이 많다.¹⁴⁾ 신경초종의 후복막강내 발생은 매우 낮아 보고된 증례가 많지 않으며 국내에서는 1980년 이후로 5례가 보고되어 있다.^{13,15-19)}

서 표현되며, Leu-7 단백질 일부에서 GFAP(Glial Fibrillary Acidic Protein)이 표현되기도 한다. 전자현미경학적 소견상 기저판이 연속적으로 분포되어 있는 것이 관찰된다.²¹⁾ 세포충실성 신경초종의 경우 세포 충실도가 유사분열이나 세포이형성에 비해 불균형적으로 증가되어 있고, 유사분열은 비교적 저등급으로 4/10HPF 이하로 관찰되며 종종 골 파괴가 동반된다. 또한 S-100 단백질에 의해 강하게 면역염색이 된다.

양성 종양의 경우 치료는 수술이 원칙이며 완전적출이 된 경우 재발은 드문 것으로 보고되고 있으므로 신경의 손상을 최소한으로 하여 종양을 적출하는 것이 바람직한 치료로 인식되어 있다.²²⁾ 주위조직과의 심한 유착으로 완전적출이 불가능한 경우 피막이 일부 남아있는 경우는 재발이 적으나, 종양 자체가 불완전하게 적출된 경우에는 재발이 많은 것으로 보고되고 있다.^{4,5,18)} 본 증례의 경우 종양의 박리가 비교적 쉽게 이루어져 폐쇄신경으로부터 종양의 완전 제거가 가능하였다. 세포충실성 신경초종의 경우 치료는 종양의 외과적 절제술이 원칙으로 약 5% 미만에서 재발하나 전이는 없는 것으로 알려져 있다.^{1,2)}

드물게 악성 변화를 일으킨 경우 다른 연부조직육종처럼 국소 재발과 혈행성 전이를 보이는데, 그 치료는 광범위한 절제술이 원칙이며 수술후의 보조적 항암제나 방사선치료는 아직 그 효과가 입증된 바 없다. Sordillo 등(1980)은 165예의 악성 말초신경초종양 환자에 대한 연구에서 신경섬유종증을 가진 경우 국소 또는 원격 전이가 많았고 보조적 항암제 치료 혹은 방사선치료를 시행하였지만 반응 정도는 매우 낮은 것으로 보고하였으며, Nambison 등(1984)은 31예의 악성 말초신경초종양에 대한 치료에서 고등급 악성이나 재발한 경우의 보조적 항암제 치료 혹은 방사선치료가 효과가 있다고 보고하였다. Wanebo 등(1993)은 28예의 악성 말초신경초종양에 대한 치료에서 보조적 방사선치료가 예후에 영향을 미칠 수 있으며 수술과 방사선치료에서 실패한 후 adriamycin을 포함한 항암제치료로 10년 동안 재발이나 전이없이 생존하고 있는 환자를 보고하였다. 예후는 매우 나빠 5년 생존율을 Sordillo 등(1980)은 신경섬유종증을 가진 경우 23%, 없는 경우 47%라 하였고, Nambison 등(1984)은 각각 25.6%와 50.9%로

보고하였으며, Wanebo 등(1993)은 평균 생존기간이 44개월이라 보고하였는데, 그 위치가 복강내 혹은 후복막강인 경우 그 예후는 훨씬 나빠 대부분이 1년 이내에 사망하여 결국 말초신경초종양을 가진 환자의 예후는 종양의 크기, 신경 섬유종증의 유무, 치료를 시작한 시기, 조직학적인 소견 등이 영향을 미친다고 보고하였다.²³⁻²⁶⁾ 저자 등은 과거 골반강내 후복막강에서 발생한 악성 신경초종 1례를 경험한 바가 있다. 당시 환자는 94년과 95년 두차례에 걸쳐 광범위한 종양 절제술을 시행받았으며 그후 방사선 치료와 항암화학요법 치료를 받았으나 전신 상태가 좋지 않아 치료에 반응이 없었고 재발로 인해 사망하였다.

IV. 결 론

저자 등은 최근 발생 예가 매우 드문, 골반내 후복막강에 발생한 세포충실성 신경초종 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

-참고문헌-

1. White W, Shiu MH, Rosenblum MK, et al. Cellular schwannoma. A clinicopathologic study of 57 patients and 58 tumors. *Cancer*, 1990; 66: 1266-75.
2. Woodruff JM, Godwin TA, Erlandson RA, et al. Cellular schwannoma: A variety of schwannoma sometimes mistaken for a malignant tumor. *Am J Surg Pathol* 1981; 5: 733-44.
3. Riccardi VM, Powell PP. Neurofibrosarcoma as a complication of von Recklinghausen neurofibromatosis. *Neurofibromatosis* 1989; 2: 152-65.
4. Ghosh BC, Ghosh L, Huvos AG, Fortner JG. Malignant schwannoma. A clinicopathologic study. *Cancer* 1973; 31: 184-90.
5. Regan JF, Juler GL, Schmutzter KJ. Retroperitoneal neurilemmoma. *Am J Surg* 1977; 134: 140-5.
6. Johnning PW, D'Angelo J. Neurilemmoma and urologist. *J Urol* 1973; 109: 377-80.
7. Miller PL, Tessler A, Alexander S, Pinck BD. Retroperitoneal neurilemmoma. *Urology* 1978; 11: 619-23.
8. Lodding P, Kindblom L, Angervall L, Stenman G.

- Cellular schwannoma. A clinicopathologic study of 29-cases. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 1990; 416: 237-48.
9. Shiu MH, Brennan MF. Surgical management of soft tissue sarcoma. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989.
10. D'agostino AN, Soule EH, Miller RH. Sarcomas of the peripheral nerve and somatic soft tissue associated with multiple neurofibromatosis(von Recklinghausen disease). *Cancer* 1963; 16: 1003-4.
11. Dasgupta TK, Brasfield RD. Solitary malignant schwannoma. *Ann Surg* 1970; 171: 419-28.
12. Youmans JR. Neurologic surgery. vol 5. Philadelphia: W.B. Saunders 1982; 3299-301.
13. Steers WD, Hodge GB, Johnson DE, Chaitin BA, Charnsangavej C. Benign retroperitoneal neurilemmoma without von Recklinghausen's disease: A rare occurrence. *J Urol* 1985; 133: 846-8.
14. Scanlan BC. Primary retroperitoneal tumor. *J Urol* 1959; 81: 740-5.
15. 강기주, 황인섭, 원석, 윤만수. 골반내 후복막강에서 발생한 신경초종(Schwannoma) 1예. *대한산부회지* 1998; 41: 2480-2.
16. 권순만, 이귀세라, 임희경, 허수영, 김은중, 송승규. 부속기종괴로 추정된 후복막강 신경초종 1예. *대한산부회지* 1997; 40: 2110-3.
17. 최종근, 채인용, 김갑병, 류현열. 후복막강 임파육종으로 오인한 신경초종 1예. *대한비뇨회지*. 1990; 31: 454-7.
18. 이종호, 김세중, 조영기. 후복막강에 발생한 Neurilemmoma 1예. *대한비뇨회지*. 1989; 30: 790-3.
19. 박충학, 임병남, 이정호, 주권량. 골반벽에서 기원된 신경초종 1예. *대한산부회지*. 1989; 32: 1001-5.
20. Chetkowski R, Sakamoto H, Maclusky N, Merino M, Schwartz PE. Solitary pelvic neural tumors with high steroid receptor content. *Gynecol Oncol* 1985; 20: 43-52.
21. 강삼석, 강준기, 김윤, 김광명, 김국기, 김달수 등. 신경외과학. 개정2쇄. 서울: 중앙문화사 1997; 217-8.
22. Gupta TK, Brasfield RD, Strong EW, Hajdu SI. Benign solitary schwannomas. *Surgery* 1969; 24: 355-366.
23. 유용균, 김재욱, 최순미, 김영태, 조남훈. 난소에 발생한 악성 말초신경초종양 1예. *대한산부회지* 1996; 39: 437-41.
24. Soldillo P, Helson L, Hajdu SI. Malignant schwannoma-clinical characteristics, survival, and response to therapy. *Cancer* 1980; 47: 126-9.
25. Nambisan RN, Rao U, Moore R et al. Malignant soft tissue tumors of nerve sheath origin. *J Surg Oncol* 1984; 25: 268-72.
26. Ducatman BS, Scheithauer BW. Malignant peripheral nerve sheath tumors with divergent differentiation. *Cancer* 1984; 54: 1049-57.