

손에 발생한 Myxoid Neurothekeoma 1예

연세대학교 의과대학 피부과학교실 및 피부생물학 연구소

류동진 · 김희정 · 정진영 · 권연숙 · 이주희

A Case of Myxoid Neurothekeoma on the Hand

Dong Jin Ryu, M.D., Hee Jung Kim, M.D., Jin Young Jung, M.D.,
Yeon Sook Kwon, M.D., Ju Hee Lee, M.D., Ph.D.

Department of Dermatology and Cutaneous Biology Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Neurothekeoma is a benign dermal soft tissue tumor that is probably of nerve sheath origin. It usually presents as a slow-growing, solitary papule or nodule that is mainly located on the head and neck or upper extremities except for the hand. There are three histologic subtypes – myxoid, mixed and cellular type – depending on the amount of myxoid stroma. Immunohistochemical markers such as S-100, glial fibrillary acidic protein, nerve growth factor receptor, NK1C3 (CD57) and Ki-M1p can be applied to the tumor cells to distinguish among these three subtypes of neurothekeoma. Only one case has been previously reported on the hand in Korea. Herein, we report a rare case of myxoid neurothekeoma on the hand with a review of the related literature. (**Korean J Dermatol 2009;47(8):982~985**)

Key Words: Hand, Myxoid type, Neurothekeoma

서 론

Neurothekeoma는 신경초 기원의 드문 양성 종양으로 젊은 성인에 주로 발생하며 남녀비는 1 : 2로 여성에서 더 많이 나타난다¹. 임상적으로는 대개 무증상이며 단발성의, 천천히 자라는 피부색의 구진 또는 결절의 형태로 나타나며, 두경부에서 가장 흔히 발생한다². 병리 조직학적으로, 점액양 기질의 양에 따라 myxoid (classical), mixed, cellular type의 세 가지 유형으로 나눌 수 있으며 cellular type의 보고가 약간 더 많다². 국내에서 보고된 neurothekeoma는 6예로, 5예는 두경부에서 발생하였고 손에서 발생한 예는 1예 뿐이다³⁻⁷.

저자들은 중년 성인의 손에 발생한 myxoid neurothekeoma 1예를 경험하고 발생 부위가 드문 예로 생각되어 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

51세 남자 환자로 약 30년 전부터 발생한 무증상의 서서히 크기가 커지는 분홍색 결절을 주소로 본원에 내원하였다. 과거력과 가족력상 특기사항 없었으며, 이학적 소견상 피부 병변 이외에 이상 소견은 관찰되지 않았다. 내원 당시 피부 소견상 오른쪽 손 부위에 단발성의 9×8×6 mm 크기의 표면이 매끄러운 분홍색의 부드러운 결절이 관찰되었다 (Fig. 1). 병변 부위에 대해 면도 절제(shaving excision)를 시행하였으며, 병리조직학적 소견상 H&E 염색에서 진피 내에 경계가 명확한 종괴가 관찰되었다. 종양을 구성하는 세포는 점액양 기질 내에 느슨하게 배열되어 있고 상피양 또는 방추상의 모양을 이루고 있었으며, 세포의 분열 소견은 보이지 않았다. 종양은 일부 부위에서 콜라겐 다발로 나누어지는 소엽의 형태를 나타내었다 (Fig. 2A). 면역조직화학검사서 S-100단백, nerve growth factor receptor에 강한 양성 소견 보였고, NK1C3 (CD 57), epithelial membrane antigen (EMA), carcinoembryonic antigen (CEA) 및 smooth muscle actin (SMA)에는 음성 소견을 보였다 (Fig. 2B). 환자는 내원 당시 면도 절제를 시행한 후 잔여 병변은 이산화탄소 레이저로 제거하였으며, 제거 후 13개월이 지난 현재까지 재발의 징후 없이 추적 관찰 중이다.

<접수: 2009년 2월 26일, 게재허가: 2009년 7월 24일 >
교신저자: 이주희
주소: 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 의과대학 피부과학교실
전화: 02)2228-2080, Fax: 02)393-9157
E-mail: juhee@yuhs.ac

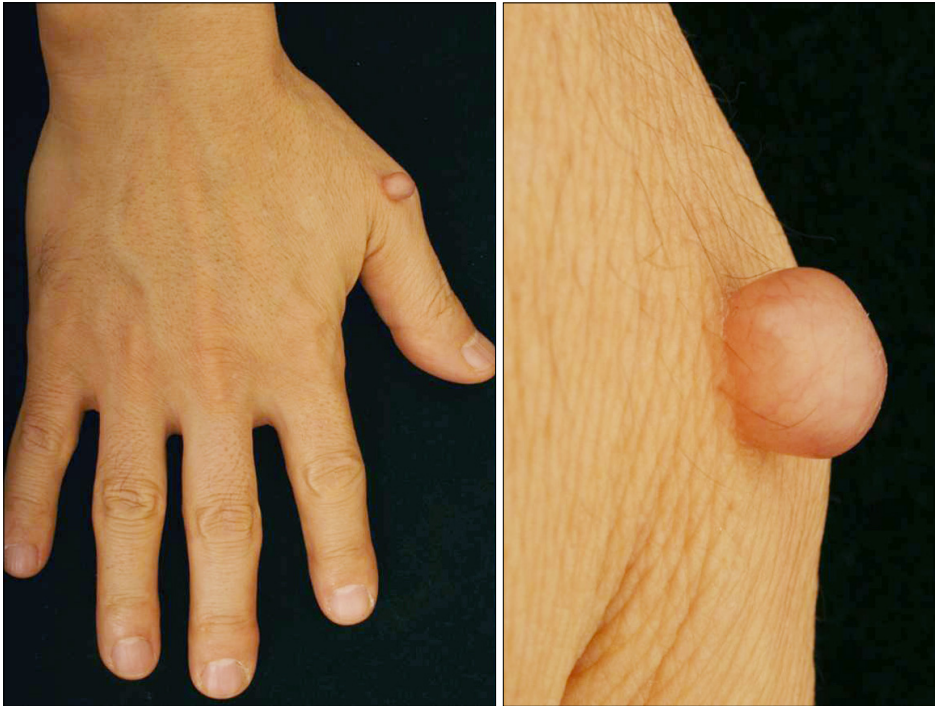


Fig. 1. Solitary well-demarcated, dome-shaped, and pinkish nodular mass on the right hand

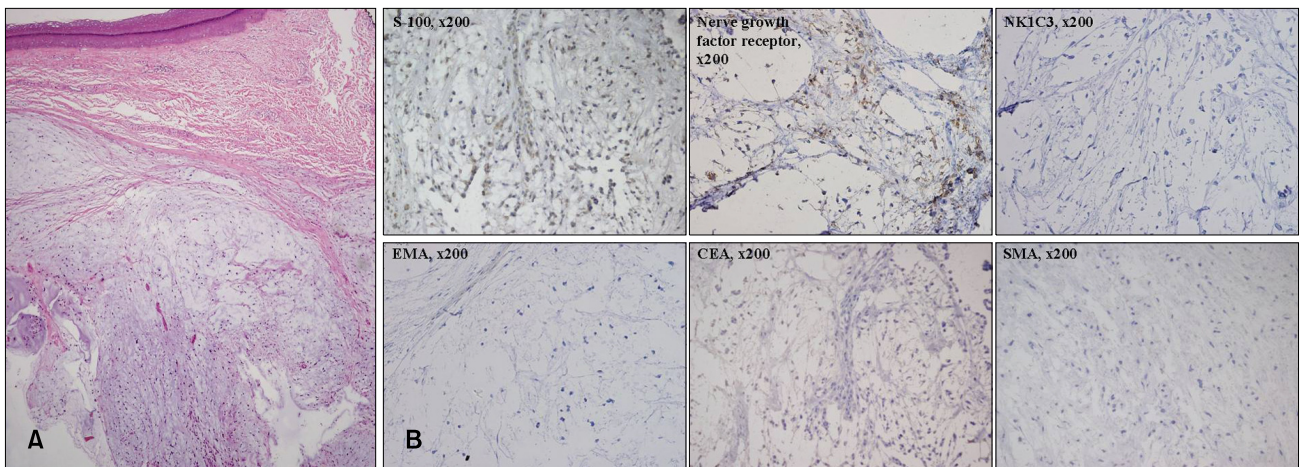


Fig. 2. (A) The neurothekeoma consists of a dermal tumor that shows a lobular pattern. Epithelioid or spindle shaped neoplastic cells in myxoid stroma (H&E, $\times 40$). (B) Immunohistochemical findings. Positive immunoreactivity for S-100 and nerve growth factor receptor. Negative immunoreactivity for NK1C3, EMA, CEA and SMA

고찰

Neurothekeoma는 풍부한 점액양 기질이 특징인, 말초신경의 신경내막으로부터 기원한 드문 양성 종양으로, 1969년에 Harkin과 Reed에 의해 “myxoma of nerve sheath”로 처음 명명되었으며, 그 후 1980년에 Gallager와 Helwig가 신경초 기원의 양성 피부 종양으로 정의하면서 “neurothekeoma”라는 용어를 사용하였다². 임상적으로는 평균 직경

1.2 cm 크기의, 천천히 성장하는 궤양을 동반하지 않는 피부색의 단발성 구진이나 결절의 형태로 나타나며 일부에서는 다발성으로 발생한 보고도 있다. 발생 연령은 20개월에서 85세 사이에서 다양하게 발생할 수 있으나 80%의 환자에서 30세 미만에 발생하는 것으로 알려져 있다².

발생 부위로는 두경부, 특히 코, 두피, 눈 주위, 볼, 턱 주위에 많이 생기는 것으로 알려져 있으며 그 외 팔이나 어깨 부근도 발생하나 다리, 손, 발에서 발생한 보고는 드

물다. Fetsch 등²이 178예를 대상으로 조사한 바에 따르면 두경부에 66예로 가장 많이 발생한 것으로 보고하였고 손에 발생한 경우는 7예로 3.9%를 차지하며 드물게 발생하였다. 다른 보고에서는 237예 중 가장 흔한 부위는 상지(33.6%)이며 다음으로 두경부(29.4%)에서 흔히 발생하였으나 손에서는 5예인 2.1%로 역시 드물게 발생하는 것으로 나타났다¹. 국내에서는 neurothekeoma는 총 6예 보고되었으며 대부분 두경부에서 발생하였으나 손에서 발생한 것은 본 증례를 포함하여 2예 뿐이다³⁻⁷(Table 1).

조직학적으로는 세가지 유형으로 나눌 수 있는데 점액양 기질의 양이 많은 순서대로 myxoid, mixed, 그리고 cellular type으로 구분할 수 있다. Fetsch 등²은 점액양 기질의 양이 50% 이상일 경우 myxoid type, 10%에서 50% 사이인 경우 mixed type, 10% 이하인 경우를 cellular type으로 나누기도 하였다. 반면 myxoid type과 cellular type을 하나의 스펙트럼으로 보고 cellular type은 미성숙한 유형, myxoid type은 성숙한 유형으로, 그리고 스펙트럼의 중간에서 양쪽 유형의 특징을 다 가지고 있는 유형을 mixed type으로 보기도 한다⁷.

Myxoid type은 classical type이라고도 하며 대개 풍부한 점액성 간질 내에 성상, 방추형, 혹은 상피양 세포들이 섬유성 조직들에 의해 잘 구획지어지는 양상을 보인다. Argyri 등⁸은 neurothekeoma를 구성하는 세포를 네 종류로 구분하였는데 제1형 세포는 난형의 핵을 가진 미분화된 다각형의 세포이며 cellular neurothekeoma의 90%에서 발견되고, 제2형 세포는 슈만 세포의 형태와 유사하게 보이는 intracytoplasmic filament가 풍부한 더욱 분화된 세포이며 주로 myxoid neurothekeoma에서 관찰된다. 제3형 세포는 신경초 세포(perineural cell)의 특징을 가지고 있는 세포로

주로 cellular type에서 관찰되고, 제4형 세포는 섬유아세포와 유사한 형태의 세포로 myxoid type에서 주로 발견된다. 면역조직화학염색에서는 S-100 단백질, glial fibrillary acidic protein (GFAP), nerve growth factor receptor 등 신경 기원을 시사하는 표지자에 특징적으로 양성 반응을 보이거나 Epithelial membrane antigen (EMA)나 다른 조직구로의 분화를 나타내는 표지자에는 염색이 되지 않아 신경 혹은 슈만 세포에서의 분화로 발생하는 것으로 생각된다^{1,2,9}. 본 증례에서도 H&E 염색상 점액양 기질의 양이 50% 이상으로 풍부하게 관찰되었고 제2형과 4형 세포로 생각되는 성상 또는 방추상의 세포들이 기질 내에 느슨하게 배열되어 있으며 면역조직화학 검사에서 S-100 단백질과 nerve growth factor receptor에 양성, NK1C3 (CD57), EMA, CEA 및 SMA에는 음성 소견을 보여 myxoid type을 시사하였다.

Cellular type의 경우는 피막을 형성하지 않고 경계가 불명확하며 다발을 형성하는 성장 양상을 보인다⁷. 개개의 세포는 호산성의 세포질을 가진 상피양의 세포이며 일부에서는 방추형 혹은 둥근 모양의 세포로 구성되어 있기도 하다. 드물게 유사 분열의 양상이 나타나기도 한다¹. 면역조직화학검사에서는 NK1C3 (CD57)과 단핵구 표지자인 Ki-M1p에 양성 소견을 보이거나, S-100 단백질, collagen type IV, nerve growth factor receptor에는 대개 염색되지 않는 것으로 알려져 있다¹. 신경외배엽 항원(neuroectodermal antigen)인 neuron-specific enolase (NSE), NK1/C3, PGP 9.5, leu-7, myelin basic protein 및 섬유조직 항원(fibrohistiocytic antigen)인 factor XIIIa, CD68/PG-M1/KP-1와 vimentin, EMA, actin 등이 neurothekeoma의 유형을 구별하는데 도움을 줄 수 있으나 보고된 연구에 따라 다른 양상을 보이고 재현성이 부족하여 진단적 특이성을 찾기 어

Table 1. Summary of previously reported cases in Korea

Cases	Sex/Age	Location	Type	Immunohistochemical staining
Kim et al. ³	F/44	Scalp	Myxoid	S-100: (+)
Kim et al. ⁴	F/51	Neck	Myxoid	S-100: (+) PAS, Vimentin, Alcian blue: (+), partially EMA: (-)
Jeong et al. ⁵	F/29	Scalp	Mixed	S-100, Vimentin, NSE: (+), partially Desmin, EMA: (-)
Yoo et al. ⁶	F/25 M/20	Lt. hand Face	Myxoid Cellular	S-100: (+) Vimentin: (+) S-100, Cytokeratin, Desmin, Actin, NSE: (-)
Oh et al. ⁷	F/22	Forehead	Cellular	CD68, CD10, CD99, vimentin: (+) S-100, NSE, SMA, synaptophysin, chromogranin, GFAP, cytokeratin, Sudan black B: (-)
Our case	M/51	Rt. hand	Myxoid	S-100, nerve growth factor receptor: (+) NK1C3, EMA, CEA, SMA: (-)

PAS: periodic acid-Schiff, EMA: epithelial membrane antigen, NSE: neuron specific enolase, SMA: smooth muscle actin, GFAP: glial fibrillary acidic protein, CEA: carcinoembryonic antigen.

렵다^{2,7}. Myxoid type과 cellular type 사이의 이러한 면역조직화학염색의 차이로 인해 myxoid type은 신경 혹은 슈반세포로의 분화를, cellular type은 섬유조직구성 분화를 보이는 종양으로 생각된다. S-100 단백질 두 유형을 구분하는데 유용한 것으로 알려져 있으나 Strumia 등⁹은 S-100 단백질에 염색되지 않고 NK1C3와 PG-M1 (CD 68) 등에도 염색되지 않은 “S-100 negative myxoid neurothekeoma”를 보고하였으며, Rudolph와 Schubert¹⁰은 myxoid type의 전형적인 조직 소견을 보이거나 S-100 단백질이나 nerve growth factor receptor에는 음성이고 NK1C3와 Ki-M1p에는 양성인 “myxoid cellular neurothekeoma”를 보고하여 neurothekeoma의 유형을 정하는데 있어서 형태적 측면보다는 다양한 면역조직화학염색을 사용하여 진단하는 것이 더욱 중요하다고 생각된다.

감별해야 할 질환으로는 피부섬유종, 신경섬유종, 연소성 황색육아종, 비만세포종, 진피 모반, 화농성 육아종 등이 있으며 림프종과 같은 림프구성 종양과도 감별을 해야 한다. 조직학적으로는 plexiform fibrohistiocytic tumor와 같은 섬유조직구성 종양과 근육세포 기원 종양 등과 감별해야 하며 neurothekeoma 일부에서는 세포의 비정형성과 유사 분열 양상이 일부 관찰되는 경우가 있으므로 청색 모반, Spitz 모반, 악성 흑색종과 같은 양성이나 악성의 멜라닌 세포 증식성 종양과 감별이 필요하다. Neurothekeoma의 경우 멜라닌 세포 기원의 종양에서 일반적으로 염색되는 HMB-45, Melan-A, tyrosinase 같은 표지자에 염색되지 않으므로 감별 가능하다².

Neurothekeoma는 단발성의 천천히 자라는 종양으로 전이되었다는 보고가 없으므로 절제술을 통해 치료할 수 있다. 일부에서 절제술 후 재발되었다는 보고가 있으나 이는 불완전한 절제로 인해 종양의 일부가 남아 재발된 것으로 보인다¹. 본 증례에서는 면도 절제 후 잔여 병변을 이산화탄소 레이저로 제거하여 현재까지 재발이 관찰되지 않았다. Neurothekeoma는 주로 두경부와 손을 제외한 상지에 발생하며 국외 및 국내에서 손에 발생한 예는 드물다. 손에 발생한 경우, 대개 피부 섬유종, 신경 섬유종 등으로 첫 임상적 진단이 이루어지고 조직학적 검사 후 neurothe-

keoma의 진단이 이루어진다. 국내에서는 본 증례를 포함하여 총 2예만이 드물게 보고되었다. 저자들은 발생 부위가 극히 드문 손에서 발생하였고 다양한 면역조직화학 검사상에서 myxoid type의 특징적인 면역조직학적 소견을 보이는 흥미로운 증례를 경험하고 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Papadopoulos EJ, Cohen PR, Hebert AA. Neurothekeoma: report of a case in an infant and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:129-134
2. Fetsch JF, Laskin WB, Hallman JR, Lupton GP, Miettinen M. Neurothekeoma: an analysis of 178 tumors with detailed immunohistochemical data and long-term patient follow-up information. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1103-1114
3. Kim YC, Chun SI, Lee JB. Neurothekeoma. *Ann Dermatol* 1990;2:117-120
4. Kim JY, Ha CW, Cho KJ, Jang JJ. Myxoma of nerve sheath (Neurothekeoma). *J Korean Cancer Assoc* 1994;26:519-523
5. Jeong SH, Lee DW, Lee JY, Cho BK, Park GS, Lee A, et al. A case of mixed type of nerve sheath myxoma. *Korean J Dermatol* 1998;36:367-371
6. Yoo SH, Kim YG, Lee AY, Joo JE, Lim TW, Park JY, et al. Two cases of nerve sheath myxomas. *Ann Dermatol* 2000;12:215-217
7. Oh SH, Lee HJ, Chang SE, Lee MW, Choi JH, Moon KC, et al. A case of cellular neurothekeoma. *Korean J Dermatol* 2006;44:1126-1129
8. Argyeri ZB, Kutzner H, Seaba MM. Ultrastructural spectrum of cutaneous nerve sheath myxoma/cellular neurothekeoma. *J Cutan Pathol* 1995;22:137-145
9. Strumia R, Lombardi AR, Cavazzini L. S-100 negative myxoid neurothekeoma. *Am J Dermatopathol* 2001;23:82-83
10. Rudolph P, Schubert C. Myxoid cellular neurothekeoma. *Am J Dermatopathol* 2002;24:92-93