

입술에 발생한 Palisaded Encapsulated Neuroma 1예

연세대학교 의과대학 피부과학교실, 단국대학교 의과대학 피부과학교실*

조영훈 · 이주희 · 방동식 · 김유찬*

=Abstract=

A Case of Palisaded Encapsulated Neuroma of the Lower Lip

Young-Hun Cho, M.D., Ju Hee Lee, M.D., Dongsik Bang, M.D., You Chan Kim, M.D.*

Department of Dermatology, Yonsei University College of Medicine, Seoul,

Department of Dermatology, Dankook University College of Medicine*, Cheonan, Korea

Palisaded encapsulated neuroma(PEN) is a rare intraneural neuroma. It usually occurs as a solitary, asymptomatic, skin-colored papule, and commonly affects the butterfly area of the face of middle-aged adults. However, it rarely involves oral mucosa including lip and should be differentiated from mucosal neuromas which generally occur as multiple small nodules of the lips and the anterior part of the tongue. We report a case of PEN occurring on the lower lip in a 33-year-old male. Histopathologically, it appeared as a well-circumscribed, encapsulated round nodule in the dermis. The nodule was composed of well-developed fascicles of wavy spindle cells separated by a loose matrix. Nuclear palisades were ill defined. On immunohistochemical staining, most tumor cells of the nodule were positive for S-100 protein and about 30% of tumor cells were positive for neural filament, but the capsule was negative for them. Epithelial membrane antigen was focally and discontinuously reactive on the capsule of the nodule.

(Korean J Dermatol 2002;40(12) : 1552~1556)

Key Words : Palisaded encapsulated neuroma, Lip

서 문

Palisaded encapsulated neuroma(PEN)는 1972년 Reed 등¹이 피막으로 둘러싸이고 핵의 책상배열(palisading)을 보이는 조직학적 특징을 기준으로 기존의 신경종, 신경섬유종, 슈반세포종과 구분하여 명명한 신경내 신경종(intraneural neuroma)의 일종이다. 그러나 그 후 보고된 예에서 불완전한 피막으로 둘러싸여 있거나 핵의 책상배열이 명확하지 않은 경우가 많아 1989년 Fletcher²는 이를 solitary circumscribed neuroma로 고쳐 불러야 한다고 제안한 바 있다.

PEN은 주로 30-50대 성인의 얼굴에 자각증상 없이 서서히 자라는 피부색의 단발성 구진으로 나타나며, 흔히

얼굴의 뺨, 코에 발생하나 드물게 안검, 비점막, 입술을 포함한 구강점막 등에 발생한다. 특히 입술에 발생시에는 입술과 혀에 호발하는 다발성 점막형 신경종 증후군의 신경종과 감별을 요한다. 국내에는 3예^{3,5}만이 보고되었는데, 이 중양의 호발부위인 얼굴의 뺨^{3,4}, 코⁵ 등에 발생한 예가 있었다. 저자들은 입술에 발생한 PEN 1예를 경험하고 드문 예로 생각되어 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자 : 최 ○○, 33세, 남자

초진일 : 2002년 5월 23일

주 소 : 아랫입술에 발생한 단발성 구진

현병력 : 내원 2-3년 전에 아랫입술에 자각증상이 없는 단발성 구진이 발생하였으며, 내원 1-2주 전부터 크기가 증가하여 내원하였다.

과거력 및 가족력 : 특이사항 없었다.

이학적 소견 : 피부소견이외에 특이사항 없었다.

피부 소견 : 아랫입술에 직경 약 5mm 크기의 피부색

<접수 : 2002년 11월 11일>

교신저자 : 김유찬

주소 : 330-714 충청남도 천안시 안서동 16-5

단국대학교 의과대학 피부과학교실

전화 : (041)550-3968 Fax : (041)562-6542

E-mail : kyccc@dku.edu

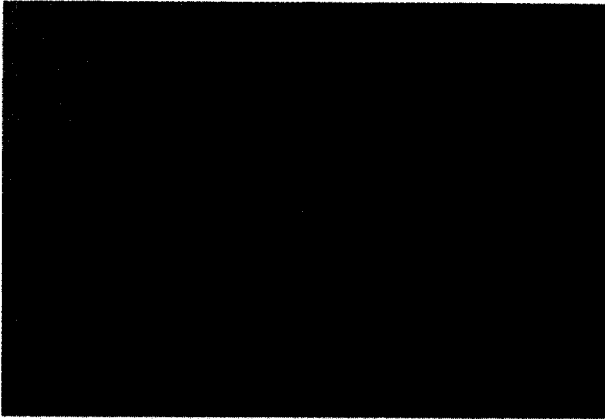


Fig. 1. A 5×5mm sized dome-shaped skin-colored papule on the lower lip

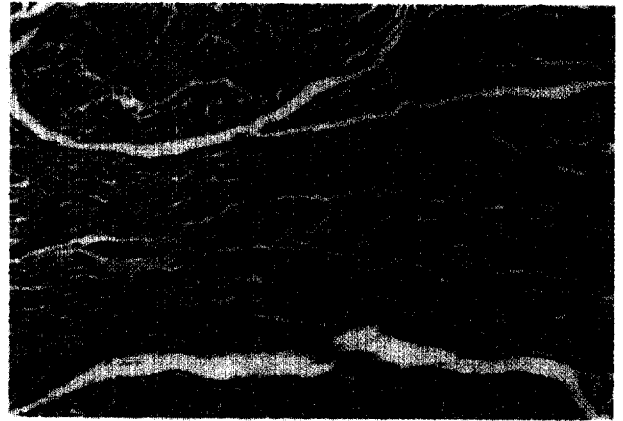


Fig. 3. The tumor cells had indistinct cytoplasmic borders and oval or wavy, basophilic nuclei that showing a tendency toward nuclear palisading(H&E ×200).

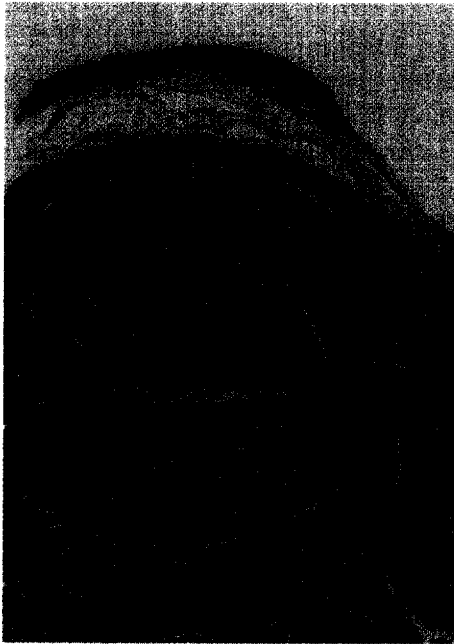


Fig. 2. A well-circumscribed, round tumor nodule in the dermis. The nodule was composed of broad interlacing fascicles that were closely spaced in a clear matrix(H&E stain, ×40).

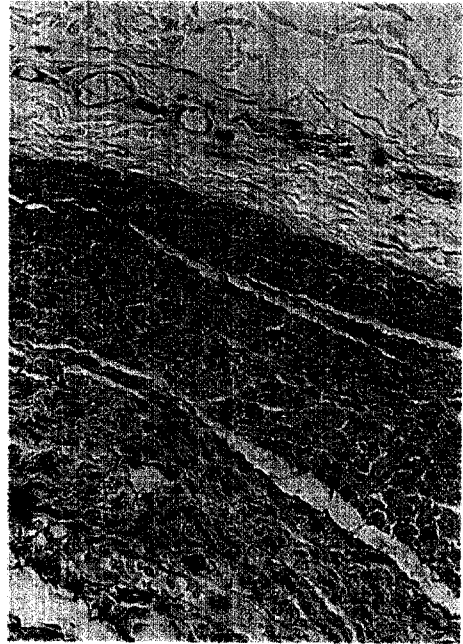


Fig. 4. The tumor cells were positive for S-100 protein, while the capsule of the nodule was negative(S-100 protein, ×200).

단발성 구진이 관찰되었다(Fig. 1).

병리조직학적 소견 : 표피는 정상소견을 보였으며, 유두진피 하부부터 망상진피에 걸쳐 피막으로 둘러싸여 잘 경계 지어진 결절이 위치해 있었고, 표피와 결절 사이에는 유두진피가 결절에 의해 압박 받아 눌려 있었다(Fig. 2). 결절은 경계가 불분명한 호산성의 세포질과 두툼하고 긴 호염기성의 핵을 가진 세포들이 부분적으로 책상배열을

보이면서 다발을 이루고 있었다. 다발들은 느슨하게 배열된 점액양 기질로 구분되어 떨어져 있었다(Fig. 3). 피막은 얇은 섬유조직으로 구성되었으며, 다수의 모세혈관을 포함하고 있었다. 면역조직화학검사상 피막내 종양세포들은 smooth muscle actin에 음성, S-100 단백질에 양성이었으며(Fig. 4), neural filament에는 약 30%의 종양세포가 양성 이었고(Fig. 5), 피막은 epithelial membrane antigen(EMA)에만 국소적, 비연속적으로 양성소견을 보였다(Fig. 6).

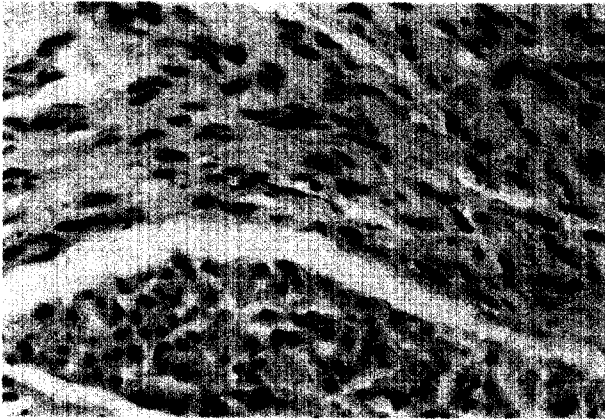


Fig. 5. Neural filament-positive axons are seen in both longitudinal and cross sections (Neural filament, ×400).

치료 및 경과 : 병변에 대한 외과적 절제술을 시행하였고, 절제 후 4개월이 지난 현재까지 재발은 없었다.

고 찰

말초신경은 축삭돌기 및 이를 둘러싸고 있는 슈반세포로 이루어진 신경섬유, 신경내막(endoneurium), 신경주위막(perineurium) 등으로 이루어져 있다. 신경조직에서 유래한 양성종양은 크게 축삭돌기와 슈반세포 모두에서 기원한 진성 신경종(true neuroma)과, 슈반세포와 신경주위막 조직에서 기원한 신경초 종양(nerve sheath tumor)으로 구별된다. 진성 신경종에는 PEN, 외상 신경종, 다발성 점막형 신경종 증후군에서 발생하는 신경종 등이 있고, 신경초 종양의 대표적인 것으로 슈반세포종과 신경섬유종이 있다⁶.

슈반세포종은 신경섬유의 일부인 슈반세포에서 기원한 종양으로, 원래 이 종양이 기원했던 신경의 축삭돌기가 남아서 피막에서 일부 보일 수 있는 것 외에는 종양조직 내에서는 축삭돌기가 관찰되지 않는다. 신경섬유종은 대개 신경내막과 슈반세포로 구성되어 있고 축삭돌기도 다수 관찰되나, 진성 신경종에서처럼 축삭돌기와 슈반세포의 비율이 1:1에 미치지 못하는 못한다. PEN은 축삭돌기와 슈반세포의 과성장으로 생기며, 신경내막은 병변의 발생에 관여하지 않는다. 즉 PEN은 신경섬유막과는 상관없는, 순수한 신경섬유의 성분인 축삭돌기와 슈반세포에서 기원한 종양이다. 면역조직화학검사상 슈반세포종은 S-100 단백질에 양성이나, 축삭돌기를 염색하는 neural filament에 대한 염색에는 음성이다. 피막은 EMA에 양성이다. 신경섬유종은 S-100 단백질에 양성이며, neural filament에는 양성이나 진성 신경종에 비해서 일부에서만 양성소견을 보인다. 또한 피막이 없기 때문에 EMA 염색에서 음성이다. PEN은 축삭돌기와 슈반세포가 모두 포함되어 있으며 피막은 신경주

Fig. 6. The capsule of the nodule was focally and discontinuously positive for epithelial membrane antigen(EMA), while the tumor cells were negative(EMA, ×400).

위막에서 기원하기 때문에, 피막 내의 종양조직은 S-100 단백질, neural filament에 전반적 또는 국소적인 양성이고, 피막은 EMA에 국소적인 양성소견을 보인다⁷. 본 증례에서는 피막 내의 종양조직은 S-100 단백질에 전체적으로 양성소견을 보였으며, neural filament에 양성으로 염색되는 실 같은 구조물이 종양조직 전체에서 다수 관찰되었는데 이는 축삭돌기로 생각되었다. 축삭돌기는 신경섬유종에서도 일부 발견될 수 있으나 본 증례에서는 종양조직 전체에서 비교적 많은 축삭돌기가 관찰되었다. 또한 피막은 국소적으로 EMA에 양성소견을 보여 PEN에 합당한 소견을 보였다.

PEN은 남녀의 차이 없이 대개 20-40대의 성인에서, 5 mm 이하 크기의 자각증상이 없는 피부색의 단발성 구진으로 발생한다. 임상적으로는 구별할 만한 특징이 없어 기저세포암이나 모반, 또는 피부 부속기에서 기원한 종양으로 오진하기 쉽다. 피부에 존재하는 말초신경에서 기원하므로 신경이 분포하는 모든 부위에서 발생이 가능하나, 호발 부위는 뺨과 코이며 목, 팔, 다리, 몸체와 함께 눈꺼풀⁸, 비점막⁹, 입술을 포함한 구강점막^{10,11}, 귀두¹² 등에서 발생한 예가 보고되었다. Reed 등³이 처음 기술한 44예의 PEN은 대개 얼굴에 발생하였으나 입술에 발생한 것은 2예 뿐이었다. 그 이후 구강점막이나 입술, 특히 점막피부 접합부에 발생한 예^{10,11}가 보고되었다. 구강점막이나 입술에 발생한 경우에도 다른 부위에 발생한 것과 임상, 조직학적 소견 및 예후에서 별 차이를 보이지 않는다¹⁰.

병리조직학적 소견상 대개 정상 표피소견을 보이며 진 피 내에 피막으로 둘러싸인 둥근 모양의 종양 결절을 확인할 수 있다. 간혹 조직검사에서 종양이 주위조직으로부터 쉽게 분리되어 피막으로만 쌓인 채 떨어져 나오기도 하며, 이럴 경우에는 주위에 정상 조직이 거의 관찰되지

않을 수도 있다. 본 증례에서도 외과적 절제를 할 때 종양이 주위조직으로부터 쉽게 분리되어 나왔으며, 종양 주위에 일부의 정상조직만이 관찰되었다. 피막 내의 종양은 슈반세포의 다발로 이루어져 있으며, 일부 핵들이 책상배열을 보이거나 슈반세포중에서 보이는 것처럼 특징적으로 보이지는 않는다. 종양 내에는 많은 축삭돌기가 포함되어 있으나 일반 염색에서는 명확하게 구별되지 않으며, Bodian 염색이나 neural filament에 대한 염색을 시행하면 슈반세포의 다발 사이에서 축삭돌기를 확인할 수 있다. 병명에서 의미하는 것(palisaded, encapsulated)과는 달리 일부에서는 핵의 책상배열이 뚜렷하지 않거나 피막이 완전하지 않은 예들이 많아서 Fletcher²는 이를 solitary circumscribed neuroma로 고쳐 부를 것을 제안하였다.

PEN의 발생기전과 관련하여 Dover 등⁶은 전자현미경 검사 결과 축삭돌기의 크기나 불규칙성, 슈반세포와의 관계 등으로 미루어 보아 재생중인 축삭돌기와 비슷한 소견을 보인다고 하였고, Tomich 등¹¹은 13예의 구강점막에 발생한 PEN을 보고하면서, 상대적으로 외상을 적게 받는 구강기저부나 혀의 복측(ventral surface)에는 병변이 발생하지 않았음을 들어 피부에 가해진 미세한 외상이 종양의 발생과 연관되어 있으리라 가정하였다. 또한 Argenyi 등¹³은 전체 55예의 PEN 중 총상이거나 다발성인 경우처럼 드문 변형으로 나타난 16예를 조사한 결과 5에서 섬유화, 점액양 변성, 만성 염증 등의 외상의 흔적을 발견하였으며, 13예에서 여드름 비슷한 양상을 보였다고 하면서, 최소한 이들 변형된 예들의 발생에 외상이나 여드름이 관여하리라 가정하였다.

감별할 질환으로는 신경섬유종, 슈반세포종, 외상 신경종 등이 있다. 신경섬유종은 피막으로 둘러싸여 있지 않다는 것이 중요 감별점이며, 종양조직은 주로 느슨하게 배열된 투명한 기질 내에서 책상배열은 보이지 않고 다발들이 흩어져 있다. 또한 축삭돌기가 정상적으로 종양 내부에서 관찰되나 PEN에서 보이는 것처럼 혼하지는 않다. 슈반세포종은 대개 피하조직에 국한되어 발생하고, 진피를 침범하더라도 심부진피에 국한되며 PEN처럼 유두진피까지 종양이 침범하지 않는다. 슈반세포종은 PEN과 마찬가지로 피막으로 둘러싸여 있으나 피막내 종양은 구성 성분상 축삭돌기가 포함되어 있지 않아 neural filament 염색 등에서 음성을 보인다는 것과, 슈반세포종에서 특징적으로 보이는 Antoni A 및 Antoni B 부위 등으로 구별할 수 있다. 본 증례는 종양이 유두 진피까지 침범하여 있었으며, neural filament에 대한 염색에서 많은 축삭돌기를 확인할 수 있었고, Antoni A 및 B 부위로 생각되는 부분은 없었다. 외상 신경종은 손상을 받은 후 축삭돌기와 슈반세포가 신경주위막을 벗어나 질서 없이 뒤섞여 자란 것으로 대개는 시간이 지나면서 신경 각각이 섬유조직으로 둘러

싸이는 등 외상의 흔적을 발견할 수 있다¹. 본 증례에서는 섬유조직은 보이지 않았고, 신경에 손상을 주었을 만한 외상의 병력 역시 없었다.

PEN은 2B형 다발성 내분비선종(multiple endocrine neoplasia syndrome type 2B)과 동반되는 다발성 점막형 신경종 증후군에서 발생하는 신경종과는 조직학적으로 비슷하게 보여 특히 입술이나 구강점막에서 PEN이 발생한 경우에는 이와 상관관계가 있을 것으로 생각하였다. 하지만, 이 증후군에서 나타나는 신경종에서는 슈반세포의 다발이나 핵들의 책상배열이 관찰되지 않고, 어린이나 청소년에서 입술이나 혀 등에 다발성의 작은 구진으로 발생한다는 점에서 차이가 있으며, 현재까지 보고된 PEN 환자에서 상기 증후군을 의심하게 하는 추가적인 이상조건이 발견된 적이 없기 때문에 이와는 상관이 없는 것으로 알려져 있다¹⁰.

치료는 단순절제로 완치되며, 부분적으로 절제되었다 하더라도 다시 자라는 경우는 드물지만, 최근 박 등³은 전기소작술로 치료한 후 재발한 예를 보고한 바 있다.

저자들은 입술에 발생한 PEN 1예를 경험하고 드문 부위에 발생한 예로 생각되어 문헌고찰과 함께 보고한다.

참 고 문 헌

1. Reed RJ, Fine RM, Meltzer HD. Palisaded, encapsulated neuromas of the skin. Arch Dermatol 1972;106:865-870
2. Fletcher CDM. Solitary circumscribed neuroma of the skin(so-called palisaded, encapsulated neuroma). A clinicopathologic and immunohistochemical study. Am J Surg Pathol 1989;13:574-580
3. 홍창의, 장성남, 김동건. Palisaded encapsulated neuroma 1예. 대피지 1997;35:763-766
4. 홍석진, 김삼형, 강훈, 손숙자, 장희진. 단애양 피낭성 신경종(Palisaded, encapsulated neuroma) 1예. 대피지 1998;36:173-176
5. 박재홍, 김병천, 이규석. Palisaded encapsulated neuroma 1예. 대피지 2000;38:430-432
6. Dover JS, From L, Lewis A. Palisaded encapsulated neuromas. Arch Dermatol 1989;125:386-389
7. Megahed M. Palisaded encapsulated neuroma(solitary circumscribed neuroma):A clinicopathologic and immunohistochemical study. Am J Dermatopathol 1994;16:120-125
8. Dubovy SR, Clark BJ. Palisaded encapsulated neuroma (solitary circumscribed neuroma of skin) of the eyelid: report of two cases and review of the literature. Br J Ophthalmol 2001;85:949-951
9. Mayogra M, Acebo E, Val-Bernal F. Palisaded enca-

- psulated neuroma of the nasal fossa. Otolaryngol Head Neck Surg 1998;119:141-143
10. Chauvin PJ, Wysocki GP, Daley TD, Pringle GA. Palisaded encapsulated neuroma of oral mucosa. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;73:71-74
 11. Tomich CE, Moll MC. Palisaded, encapsulated neuroma of the lip. J Oral Surg 1976;34:265-268
 12. Navarro M, Vilata J, Requena C, Aliaga A. Palisaded encapsulated neuroma(solitary circumscribed neuroma) of the glans penis. Br J Dermatol 2000; 142:1061-1062
 13. Argenyi ZB, Cooper PH, Cruz DS. Plexiform and other unusual variants of palisaded encapsulated neuroma. J Cutan Pathol 1993;20:34-39