KISEP Case Report Korean J Otolaryngol 2005;48:263-6

부비동에서 발생한 악성 말초 신경초종 1예

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실
김현직 · 김진영 · 김창훈 · 윤주헌

A Case of Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor on Paranasal Sinus

Hyun Jik Kim, MD, Jin Young Kim, MD, Chang-Hoon Kim, MD and Joo-Heon Yoon, MD
Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Malignant peripheral nerve sheath tumor, a highly aggressive neoplasm of nerve sheath origin (also known as malignant schwannoma, malignant neurilemoma), is an uncommon entity that may occasionally occur in the head and neck. In the majority of cases, malignant peripheral nerve sheath tumors are found in the extremities, followed by the occurrence in the paravertebral region of the thorax and abdomen. The head and neck are involved in less than 10% of cases, which is especially true in rare diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses. We present a case of malignant peripheral nerve sheath tumor of the paranasal sinus without a definite evidence of von Recklinghausen's disease or benign preexisting peripheral nerve sheath tumor with a review of literatures. **(Korean J Otolaryngol 2005;48:263-6)**

KEY WORDS : Peripheral nerve sheath tumor · Malignant · Paranasal sinus neoplasm.

서 론

말초 신경에서의 악성 종양은 1931년 Stewart와 Copeland 등에 의해 처음 언급되었으며, Stout, Harkins 등이 1935년에 이러한 종양은 신경세포 중 특히 슈반 세포에서 기원한다고 설명하였다.[1] 그 중 악성 말초 신경초종은 보통 사지, 흉곽 및 복부에서 발생하고, 두경부 영역 특히 비강 및 부비동에서는 매우 드물게 발생하는 종양으로, 2003년까지 전 세계에서 13예가 비강 및 부비동에서 발생한 것으로 보고 되었고,[2-6] 국내에서는 아직 부비동에서 발생한 증례는 보고 되지 않았다. 본 저자들은 39세 남자환자의 우측 상악동에서 발생한 말초 신경 초종을 경험하여 수술적 치료를 시행하였고 병리학적으로 확진을 하였으며 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 39세 남자 환자로 내원 수개월 전부터 우측 안와 부위의 불편감 및 잦은 비출혈이 있어 왔으며 개인 병원에서 시행한 이학적 검사 상 우측 비강 내 종물이 관찰되었으며, 조직 검사 상 spindle cell neoplasm이 의심되어 2003년 9월 23일 본원으로 전원되었다. 다른 전신질환의 과거력 및 가족력은 없었고 내원 당시 우측 비폐색, 비출혈 및 안와 주위 불편감을 호소하였다. 신체검사 상 우측 비강에서 중비도에 돌출되어 있는 3×3 cm 크기의 다소 붉은색의 종괴가 비 내시경상 관찰되었으며 구강 및 인두, 후두는 정상이었고 경부의 임파선 비대 소견은 관찰되지 않았다. 부비동 컴퓨터 단층 촬영 상(Fig. 1A and B) 우측 중비도 및 상악동의 antrum을 확장시키며, 주변 조직보다 조영이 증강된 종괴가 관찰되었으며 이 종괴는 우측 사골동 및 전두와로 확장되어 있었으나 안와 및 두개저로의 침범 소견은 관찰되지 않았다. 외래에서 시행한 조직 검사 상 저분화도의 spindle cell sarcoma로 보고 되었으며 복부 초음파 및 전신 골주사 검사에서 전신 전이 소견은 관찰되지 않아 종양 절제술 및 우측 내상악동 절제술(medial maxillectomy)을 시행하였다. 전신 마취하에 외측 비절개(lateral rhinotomy incision)를 이용하여 피부 절개를 하였고 골막을 거상하여 상악동을 노출하였다. 교근(masseter muscle)과 협근(buccinator muscle) 사이의 지방 조직을 제거하여 시야를 좋게 하였고 피판을 상악 융기(maxillary tuberosity)

논문접수일 : 2004년 4월 10일 / 심사완료일 : 2004년 7월 13일
교신저자 : 윤주헌, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (02) 361-8484 · 전송 : (02) 393-0580
E-mail : jhyoon@yumc.yonsei.ac.kr

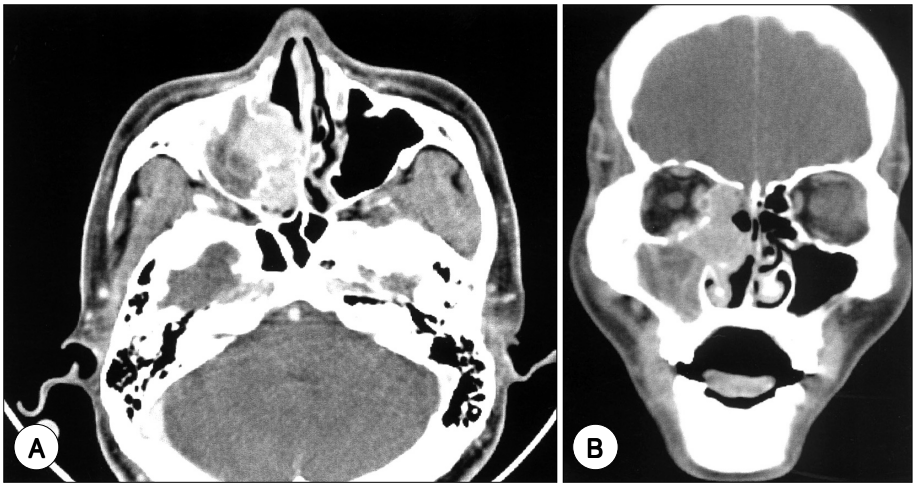

Fig. 1. Paranasal sinus computed tomogram (PNS CT) of the patient. Axial CT scan (A) shows the lesion arising from the maxillary sinus, extending into the ethmoid sinus and approaching to the nasal septum. Coronal CT scan (B) shows the lesion filling the middle meatus and infundibulum, widening the antrum of maxillary sinus and extending right ethmoid sinus but not invading the orbital rectus muscle and skull base.

까지 거상하였다. 종괴는 사골동에서 기원한 것으로 추정되었으며 사골동에서 상악동 및 비강으로 돌출된 소견을 보였고 안와내로 침범이 의심되었다. 안와연의 골막(periorbita)을 노출시켰고 우측 내안각 인대를 절제한 후 종괴가 안와벽으로 침범한 소견이 관찰되었지만 종괴는 안와골막과 잘 분리되었다. 우측 눈물관을 눈물샘(lacrimal sac)에서 2~3 mm 떨어진 부위에서 절제하였고 절골술(osteotomy)을 시행하여 비골과 상악골의 전두돌기를 절단하였다. 상악동을 열고 안쪽의 염증성 물질들을 제거하였고 종괴와 내측 상악동을 제거하였다. 종괴는 외측 비강벽으로 확장되어 있었고 전사골동에서 유래한 것으로 사료되었다. 안전변연(safety margin)이 가능한 부위에서는 5 mm 정도의 안전변연을 유지하고자 노력하였다. 비중격은 종양의 침범이 없어 보존하였으며 절제되고 남은 눈물관을 비강 외측벽의 남아있는 정상 점막에 고정하였다(marsupialization) (Fig. 2). 비내 packing을 시행한 후 수술을 종결하였으며 술 후 1일째부터 일반 식이가 가능하였고 술 후 2일과 3일째 각각 비내 packing을 나누어 제거하였으며 술 후 6일째 봉합사를 제거하였다. 조직에 대한 광학 현미경 소견 상 저배율에서는 방추상 세포들과 myxomatous한 stroma가 관찰되었고(Fig. 3), 고배율에서도 마찬가지로 고밀도의 비전형적인 방추상 세포들이 관찰되었으며(Fig. 4A), S-100 단백 면역염색 상에서 양성을 보였다(Fig. 4B). 현재 술 후 7개월이 지난 상태로 재발 소견없이 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

악성 말초 신경초종은 말초 신경에서 발생하는 매우 드문 종양으로 대부분은 체간이나 사지에서 발생하고 두경부에서 발생하는 경우는 그 중 8~12%에 불과하다.[7] 종양의 기원 및 병리학적 소견에 대해서는 여러 다른 보고가 많아 종양의 명칭도 악성 신경초종(malignant schwannoma), 신경섬유육종(neurofibrosarcoma, neurogenic sarcoma) 등으로 불린다.[8]

임상적으로 환자들은 주로 종괴감이나 종양의 기원이 된 신경의 분포에 따른 통증 또는 이상 감각 및 압박 증상을 호소하며, 남녀의 비율은 큰 차이가 없고 주로 20대부터 50대 사이에 호발한다.[7] 본 환자도 종양에 의한 안구 불편감이 가장 주된 증상이었다. 다른 육종(sarcoma)과 마찬가지로 폐전이가 주로 나타나며 D'Agustino 등[9]은 약 33%의 악성 말초신경초종 환자에서 폐전이가 발견되었다고 보고하였다. 하지만 임파선 전이는 매우 드문 것으로 알려져 있어 현재까지 악성 말초신경초종 환자에서 임파선 전이는 보고된 경우가 없다. 부비동의 악성 말초신경초종은 임상적 증상이 모호하고 조직학적 진단 기준이 아직 불분명하며 방사선 검사소견이 비특이적이어서 진단이 매우 어렵다. 최근 컴퓨터 단층촬영 및 자기공명 영상촬영 기술의 발달, 면역 조직학적 염색과 전자 현미경의 발달로 진단에 많은 도움이 되고 있다.[1] 보통 종양이 기원된 신경을 정확히 알기는 어렵다. 비강 및 부비동에서 발생한 악성 말초신경초종은, 임상증례는 매우 드물지만 눈신경(ophthalmic nerve) 또는 삼차신경의 상악 분지(maxillary branch of trigeminal nerve)에서 기원하는 것으로 생각되고 후각신경은 슈반세포(schwann cell)가 없기 때문에 악성 말초신경초종이 생기지 않는 것으로 알려져 있다.[1]

조직학적 소견으로는 광학 현미경 소견 상 높은 세포밀도의 방추상 세포들이 storiform 형태의 속상배열을 나타내고 핵의 유사분열과 함께 다형성증이 나타난다. 그러나 광학 현미경 소견만으로는 다른 종류의 방추상 세포육종들 즉 악

성 섬유성 조직 세포종, 평활근종 및 섬유 육종 등과 감별진단이 어렵다. 최근에 여러 면역조직화학적 기법이 발달되어 악성 말초신경초종의 진단에 많은 도움을 주고 있다. S-100 단백은 중추 및 말초 신경계의 세포들 즉 성상세포, 회돌기 교세포, 슈반세포 및 신경원에 주로 존재하는것으로서 악성 말초신경초종에서는 약 70%에서 양성반응을 나타내어 슈반세포기원의 양성 및 악성 종양의 중요한 진단적 기준이 되고 있다.[10]

치료는 원발 종양에 대한 광범위 절제술이 가장 기본이다.[1)11)12)] 두경부 영역의 악성 말초신경초종의 치료 성적에 관한 보고가 여러 문헌에서 보고 되었는데, Das Gupta 등[7]은 광범위 절제술 후 병리학적으로 악성 말초신경초종으로 진단된 환자 124명 중 62%는 5년 내에, 40%의 환자는 10년 내에 원발부위 재발이 없었다고 보고하였다. 그러나 Ghosh 등[13]은 수술을 시행한 30명의 환자 중 30%만 5년 이상 생존한것으로 보고하였고, D'Agustino[9]는 50%의 환자가 3년 이내 사망하였다고 보고하여, 보고자마다 다소 차이가 있었으며 최근에는 이와 같은 다수의 환자를 대상으로 한 연구는 없어 이 종양의 예후 및 치료 성적에 대해서는 아직 논란이 있다. 1970년부터 1992년까지 비강 및 부비동에 발생한 악성 말초 신경초종 환자 11예가 보고되었는데 추적 관찰이 가능했던 10예 중 4예는 치료 시작후 2개월부터 15년 내에 사망하였으며 6예는 재발 소견없이 2.5년부터 18년동안 지내고 있었다고 보고되었고 이는 기존의 두경부에서 발생한 악성 말초 신경초종의 예후와 큰 차이가 없었다.[2)] 방사선 치료는 대체로 좋은 치료 성적을 냈다는 보고는 없다. Das Gupta[7]는 54명의 환자들의 초치료 방법으로 방사선 치료를 선택하였는데 31명의 환자가 방사선 치료 후 구제수술(salvage operation)이 필요하였고, 5년 생존율이 22%, 10년 생존율은 17%였다고 보고하였다. 수술 후 방사

Fig. 2. The photograph shows the operation field after medial maxillectomy. (arrow : remnant nasolacrimal duct).

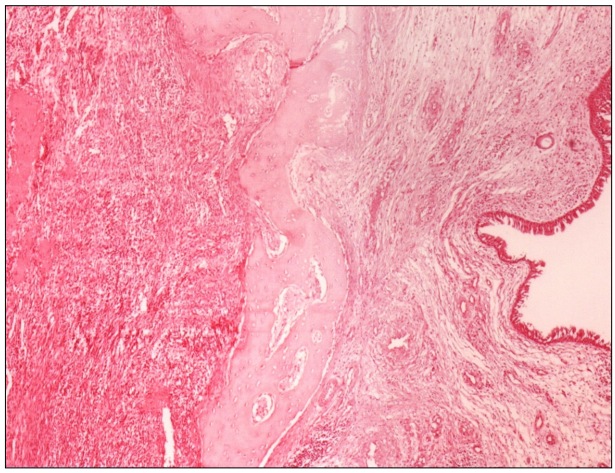

Fig. 3. Light micoscopic view of the specimen. Low power field view shows a well demarcated margin with high cellular spindle tumor cell area (Hematoxylin-Eosin staining, ×40).

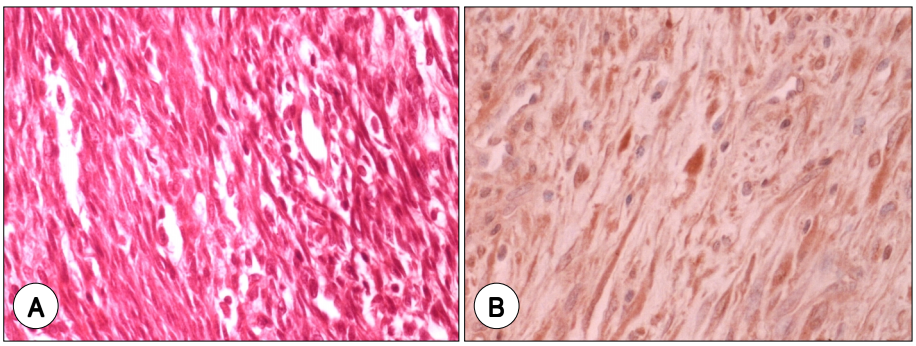

Fig. 4. Light microscopic view of the specimen. A : High power field view shows marked hypercellular and atypical spindle shaped tumor cells (Hematoxylin-Eosin staining, ×400) B : Immunohistochemical staining for S-100 protein shows positive immunoreactivity.

선 치료에 관한 보고도 있었는데 Hutcherson 등[12]은 7명의 환자에서 5년 생존율이 56%, Hoffman 등[11]은 9명의 환자에서 5년 생존율이 55%라고 보고하였으며, 방사선 치료는 종양의 재발 후 크기가 커서 일괄적 제거가 어려울 경우, 폐전이가 있는 경우, 4년 이상 치료하였는데 종양이 더 진행되는 경우 등에 이용할 수 있다고 주장하였다. 반대로 Goepfert 등[14]은 수술 후 방사선 치료를 병행한 경우 7명의 환자에서 2년부터 7년간 추적 관찰 결과 재발의 징후가 보이지 않았다고 보고하였고 Bass - Ricci 등[15]은 수술과 방사선 치료를 병합한 경우 5명의 환자 중 4명에서 12년간 재발을 보이지 않았다고 보고하여 수술 후 방사선 치료가 치료 성적을 높이고 재발율을 낮추는데 도움이 될 것으로 보고하였다. 항암 치료는 절제가 불가능한 재발한 종양이나 폐전이시에 시도해 볼 수는 있으나 확실한 효과에 대해서는 아직 보고 된 바가 없고 특히 원발 부위 치료에는 효과가 없는 것으로 알려져 있다.[16]

결 론

악성 말초신경초종은 두경부 영역 특히 비강 및 부비동 영역에서는 매우 드문 질환으로 본 증례는 상악동부터 비강 외측벽 및 전사골동으로 진행된 종양으로 내측 상악동 절제술 후 병리 소견 상 악성 말초신경초종으로 진단된 환자로 기원한 신경은 정확히 알 수 없지만 전사골동 신경으로 추정되며 향후 지속적인 외래 추적을 통해 재발 여부를 관찰할 계획이며 본 증례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 말초 신경초종 · 악성 · 부비동 신생물.

REFERENCES

1) Marvel JB, ParkeRB Jr. *Malignant schwannoma of the nasal cavity. Otolaryngol Head Neck Surg 1990;102:409-12.*
2) Nagayama I, Nishimura T, Furukawa M. *Malignant schwannoma arising paranasal sinus. J Laryngol Otol 1993;107:146-8.*
3) DiNardo LJ , Rumsey RL . *Management of malignant schwannomas of the paranasal sinuses and anterior skull base. Ear Nose Throat J 1996;75:377-80.*
4) Hegzy HM, Snyderman CH, Fan CY, Kassam AB. *Neurilemmomas of the paranasal sinuses. Am J Otolaryngol 2001;22:215-8.*
5) Cakmak O, Yavuz H, Yucel T. *Nasal and paranasal sinus schwannoma. Eur Arch Otorhinolaryngol 2003;260:195-7.*
6) Buob D, Wacrenier A, Chevalier D, Aubert S, Quinchon JF, Leroy X, *et al. Schwannoma of the sinonasal tract A clinicopathologic and immunohistochemical study of 5 cases. Arch Pathol Lab Med 2003; 127:1196-9.*
7) Gupta TK, Brasfield RD. *Solitary malignant schwannoma. Ann Surg 1970;171:419-28.*
8) Hillstrom RP, Zarbo RJ, Jacobs JR. *Nerve sheath tumors of paranasal sinuses: Electron microscopy and histopathologic diagnosis. Otolaryngol Head Neck Surg 1990;102:257-63.*
9) D'Agustino AN, Soule EH, Miller RH. *Primary malignant neoplasms of nerves (malignant neurilemomas) in patients without manifestations of multiple neurofibromatosis. Cancer 1062;16:1003-14.*
10) Karn HJ, Marks A, Thom H. *Role of antibody to S-100 protein in diagnostic pathology. Am J Clin Pathol 1983;79:341-7.*
11) Hoffman DF, Everts EC, Smith JD. *Malignant nerve sheath tumors of head and neck. Otolaryngol Head Neck Surg 1988;99:309-14.*
12) Hutcherson RW, Jenkins HA, Canalis RF. *Neurogenic sarcoma of the head and neck. Arch Otolaryngol 1979;105:267-70.*
13) Ghosh BC, Ghosh L, Huvos AG, Fortner JG. *Malignant schwannoma: Clinical pathologic study. Cancer 1972;31:184-90.*
14) Goepfert H, Lindberg RD, Sinkovics JG. *Soft tissue sarcoma of the head and neck after puberty: Treatment by surgery and postoperative radiation therapy. Arch Otolaryngol1977;103:365-8.*
15) Basso-Ricci S. *Therapy of malignant schwannomas: Usefulness of an integrated radiologic surgical therapy. J Neurosurg Sci 1989; 33:253-7.*
16) Sordillo PP, Helson L, Hajdu SI. *Malignant schwannoma-clinical characteristics, survival and response to therapy. Cancer 1981; 47:2503-9.*