

## 상피양 신경섬유종(epithelioid neurofibroma) 1 예

### Epithelioid Neurofibroma (A Case Report)

서울대학교 의과대학 병리학교실  
박성희 · 김철우 · 지제근

#### 서 론

상피양 신경섬유종은 신경섬유종의 변형된 형태로서 종래의 회귀성은 물론 광학현미경적 소견만으로는 타 종류의 종양으로 오진될 가능성이 높음으로 해서 실제 본 명칭으로 진단된 예는 드물며 국외학술지에 소수의 예가 보고 되고 있을뿐 국내에서는 아직 이에 대한 내용을 참조할 수 없다.

저자들은 최근 서울대학교병원에서 전자현미경검사 그리고 S-100단백항체를 이용한 PAP 염색법으로 확인된 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 이를 기술하는 바이다.

#### 증례보고

31세된 여자환자로서 등(back)에 발생한 작은 종괴를 주소로 서울대학교병원 외과에 내원하였다. 환자의 임상 및 검사소견은 특기할 것이 없었고 종괴부위에 동통도 없었다.

절제물은 육안적으로 피막형성이 없이 2.3×2×2cm 크기의 연조직종괴이었다. 절제면에서는 괴사나 출혈 소견은 관찰되지 않았고 미만성의 황백색 색조를 보였다.

광학현미경적 소견 : 종양은 대부분 상피양 세포로 구성되었고 엷은 섬유대(fibrous band)에 의한 분엽(lobulation)상을 보였다. 개개의 종양 세포는 구형의 핵과 호산성의 풍부한 세포질을 가지고 있었으며 소수에서 핵내 공포화가 수반되었다(Fig. 1). 고배율 검경에서 세포질내에 미세한 섬유상이 관찰되었으며 세포간 경계는 뚜렷치 못하였다. 핵분열상은 거의 찾아볼 수 없었다. Masson trichrome 염색시 세포간 그리고 엽간에 소량의 콜라겐 형성이 있었다(Fig. 2).

전자현미경적 소견 : 종양세포의 핵은 미만성의 크로마틴 분포상과 함께 1개 내지는 2개의 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었다. 세포질에서는 소수의 미토콘드리아, 확장된 조면세포질내세망(rough endoplasmic reticulum) 그리고 리보솜이 관찰되었을 뿐 조직고정의 불량때문에 다른 세포질내 소기관(organelles)들은 식별할 수 없었다(Fig. 3). 슈반세포 축삭복합체(Schwann cell axon complex)의 존재는(Fig. 4) 빈번하였고 개개의 종양세포에 연해서 기저막과 유사한 구조를 관찰할 수 있었으나(Fig. 5) 기저막구조의 연속성 여부는 판별이 곤란하였다. 이러한 전자현미경적 소견은 본 종양이 말초신경초세포(peripheral nerve sheath cells)에서 기원했을 가능성을 시사하는 것으로 사료되었다.

면역화학적 염색소견 : 신경조직에 존재하는 것으로 알려진 S-100단백에 대한 항체(Dako product)를 PAP법을 이용하여 염색한 결과 종양세포의 세포질에 강양성의 적갈색 색소침착을 보인바(Fig. 6) 본종양이 신경조직 특히 말초신경초세포(peripheral nerve sheath cell) 기원임을 확인할 수 있었다.

#### 고 찰

신경섬유종은 분화가 좋은 방추세포로 구성되어 있고 비교적 특징적인 핵과 세포질형태 즉 파동적(wavy) 양상을 보일 때 진단상의 어려움은 없는 편이다. 그러나 간혹 이러한 전형적인 병리조직학적 소견이 없이 그 양상이 변형되어 나타날 때 타종류의 종양으로 오진될 가능성이 있으며 본 증례에서와 같이 세포 개개의 형상으로는 사구종양(glomus tumor), 지방모세포종(lipoblastoma), 그리고 피부부속기관종양(skin appendage tumor)과 감별을 요할 경우도 있다.

사구종양(glomus tumor)은 이미 알려져 있는 바와 같이(Shugart 등, 1963) 신경분포가 많은 신경근혈관사구(neuromyoarterial glomus)에서 기원하며 조상하부

\* 접수일자 : 11984년 10월 30일

(subungual area)에서 가장 빈번하고 그의 전신 어느곳에서도 빈도는 적으나 발생가능한 종양으로 되어있다. 현미경적으로는 혈관주위에 동일한 모양의 종양세포층식을 보이는데 세포는 구형의 핵과 다량의 호산성 세포질로 구성되어 있고 전자현미경 검경상 평활근섬유세포와 유사하다. 본 증례에서 세포모양이 사구종양세포와 비슷하고 전자현미경적으로 슈반세포 축삭복합체(Schwann cell axon complex)가 사구종양에서도 관찰될 수 있다는 점에서 이를 고려할 수 있으나 광학현미경적으로 혈관분포를 거의 볼 수 없고 특히 본 종양의 주된 세포가 기저막구조에 의해 둘러싸여 있고 신경단백인 S-100염색에서 양성인 점에서 사구종양세포인 평활근세포와는 차이가 있어 이의 감별이 가능하였다.

다음으로 분엽화현상을 보이고 종양세포의 형태가 지방모세포(lipoblast)와 유사한 점에서 지방모세포종(lipoblastoma)과 (Vellios 등, 1958) 감별을 요하나 지방모세포종은 12세 이하의 소아 연령층에서 발생한다는 점 그리고 전자현미경상 지방과립이 있고 S-100단백에 음성반응을 보인다는 점에서 이의 가능성을 배제할 수 있었다.

피부부속기관기관의 종양은 비록 광학현미경적으로는 감별이 필요하겠으나 전자현미경 그리고 면역화학염색조건에서 본 종양과 뚜렷한 차이로 보임으로서 이의 감별은 비교적 용이하였다.

결론에서 기술된 바와 같이 전자현미경 소견상 본 종양이 말초신경초세포(peripheral nerve sheath cell) 기원일 가능성이 강하게 시사되기는 하였으나 종양조직이 formalin에 고정된 후이어서 미세구조관찰이 확실치 못한 점을 감안할 때 확진을 내리기는 미흡하였다.

따라서 저자들은 S-100단백항체를 이용하여 PAP법으로 본 종양을 염색한 결과 적갈색의 강양성 반응을 관찰할 수 있음으로써 전자현미경 검경상 추측되었던 신경조직 기원을 확실히 할 수 있었다.

이미 알려진 바와 같이 S-100 단백질은 1965년 Moore 등에 의해 처음 기술보고되었으며 이는 신경조직에만 특징적으로 존재하는 단백질로 알려져 왔으나 이후 Nakajima 등(1982)에 의해 신경외조직 특히 피부의 랑겔한스세포(Langerhans cell), 타액선의 근상피세포(myoepithelial cell), 멜라닌세포 그리고 연골세포등에서도 존재함이 보고되었다. 그러나 본 종양은 상기한 여러 종류의 S-100양성세포와는 광학현미경 검경당으로도 쉽게 감별될 수 있음으로써 본 종양은 적어도 말초신경초세포기원임을 확인할 수 있었다.

말초신경초종양(peripheral nerve sheath tumor)은 현재 신경섬유종과 신경섬유초종(neurilemmoma)으로

대별되고 있으며 이 각각 2종류의 종양들이 신경의 초세포(perineurial cell) 그리고 슈반세포중 어디에서 기원하는가에 대하여는 학자에 따라 그 내용에 다소 차이가 있다. Lassmann 등(1977) 그리고 Waggenger (1966)는 두 종양은 모두 슈반세포가 주된 종양세포라고 주장하고 단지 신경섬유초종은 주로 슈반세포로 구성되어 있는데 비해 신경섬유종은 슈반세포외에 섬유모세포 그리고 신경외초세포(perineurial cell)의 혼합상을 보이는 점에서 차이가 있다고 하였다. 그러나 최근 Erlandson 과 Woodruff(1982)는 43예의 말초신경초종을 전자현미경적으로 검색하고 신경섬유초종(neurilemmoma)은 주로 슈반세포로 구성되어 있는 반면 신경섬유종은 신경외초세포(perineurial cell)가 주된 종양구성세포라고 결론지었다.

이 두 종류 세포의 전자현미경적 감별점은 Silverberg (1983), Waggenger(1966)등에 의해 자세히 기술되었는바 그 내용으로서는 기저막구조의 연속성 여부 그리고 세포흡수수포(pinocytic vesicle)의 존재유무가 중요하다고 하고 슈반세포에서는 기저막이 연속성을 보이는 반면 세포흡수수포는 관찰되지 않는다고 하였다. 이미 언급한 바와 같이 본증례는 formalin 고정조직임으로 해서 기저막구조의 존재는 확인할 수 있었으나 연속성여부의 판단은 곤란하였다. 그러나 슈반세포 축삭복합체(Schwann cell axon complex)은 빈번히 관찰되며 Silverberg(1983)에 의하면 이는 신경초종보다는 신경섬유종에서 흔히 관찰되는 소견으로서 실상 종양세포 그 자체이기 보다는 정상적으로 존재하였던 슈반세포축삭복합체가 종양세포사이에 함몰된 것이라는 주장을 고려할 때 본 증례는 신경초종 보다는 신경섬유종일 가능성이 더욱 클 것으로 사료되었다.

Enzinger 와 Weiss(1983)은 본 종양과 유사한 상피양 세포로 구성된 말초신경초종을 보고하고 이를 상피양 신경섬유종(epithelioid neurofibroma)이라고 명명하였는데 진단기준으로서 종양이 말초신경과 뚜렷한 연관성을 보이거나 종양의 일부에서 전형적인 신경섬유종의 소견이 관찰될 경우에만 이러한 명칭이 의미있다고 하고 회귀성과 진단상의 어려움 때문에 병리의의 주목을 받지 못해왔다고 하였다. 또한 이러한 상피양 세포로의 변형은 Woodruff(1976)이 보고한 선상말초신경초종(glandular peripheral nerve sheath tumor)의 선상구조와 같이 신경능(neural crest) 기원의 세포들이 흔히 보이는 상피형태로의 잠재적 분화능력 때문이라고 주장하였다. 본 증례의 경우 광학현미경적 기술이 Enzinger의 예와 유사하고 또한 주위 말초신경과의 연관성을 추적할 수는 없었으나 전자현미경적 그리고 S-100형체를 이용한 편

역화학적 염색결과 말초신경초세포임을 확인하였음으로 해서 이를 상피양 신경섬유종이라고 진단함이 타당하다고 생각하였다.

## 결 론

저자들은 31세된 여자환자에서 발생한 종양을 전자현미경적 그리고 PAP법을 이용한 S-100항체 염색 관찰 결과 상피양 신경섬유종으로 진단하고 간단한 문헌고찰과 함께 이를 보고한다.

## —ABSTRACT—

### Epithelioid Neurofibroma (A case report)

Seong Hoe Park, Chul Woo Kim, Je G. Chi

Department of Pathology, College of Medicine  
Seoul National University

Epithelioid neurofibroma is a histological variant of neurofibroma that requires differential diagnosis with glomus tumor, lipoblastoma and skin adnexal tumor. This tumor is relatively rare and the definite diagnosis can only be made after proper diagnostic procedures, including electron microscopy. We have experienced a case of epithelioid neurofibroma which was verified by electron microscopy and immunohistochemistry.

This 31 year old female came to SNU hospital because of a small movable painless mass in her back that was incidentally found. The mass was poorly circumscribed without capsule formation and was yellowish white on cut surface. Microscopically the tumor mass was entirely composed of epithelioid cells with indistinct cytoplasmic border. Fine fibrillar pattern was noted in the cytoplasm. Electron microscopic examinations showed continuous basal lamina surrounding individual tumor cell, and Schwann cell-axon complexes could often be seen, suggesting peri-

pheral nerve sheath tumor. Immuno-histochemistry of the tumor, using anti S-100 protein antibody and peroxidase-antiperoxidase revealed uniformly positive reaction product in the tumor cell cytoplasm.

## REFERENCES

- Enzinger, F.M., and Weiss, S.W.: *Soft tissue tumors. The C. V. Mosby Co. 1983, p.601-602.*
- Erlanson, R.A., and Woodruff, J.M.: *Electron microscopic study of 43 benign and malignant peripheral nerve sheath tumors. Cancer, 49:287, 1982.*
- Lassmann, H., Jurecka, W., Lassmann, G., Gebhart, W., and Matras, H.: *Different types of benign nerve sheath tumors. Virchows Arch. Path. Anat. and Histol., 375:197-210, 1977.*
- Nakajima, T., Kameya, T., and Watanabe, S.: *An immunoperoxidase study of S-100 protein distribution in normal and neoplastic tissues. Am. J. Surg. Pathol., 6:715-727, 1982.*
- Silverberg, S.G.: *Principles and practice of surgical pathology: Pathology of peripheral nerves and paragangliomas. Wiley Medical Publication. N.Y. 1983, p.1515-1516.*
- Shugart, R.R., Soule, E.H., and Johnson, E. W.: *Glomus tumor. Surg. Gynecol. Obstet, 117:334-340, 1963.*
- Vellios, F., Baez, M. F., and Schumacher, H. B.: *Lipoblastomatosis: a tumor of fetal fat different from hibernoma. Am. J. Pathol. 34:1149-1155, 1958.*
- Waggener, J.D.: *Ultrastructure of benign peripheral nerve sheath tumors. Cancer, 19:699-709, 1966.*
- Woodruff, J.M.: *Peripheral nerve tumors showing glandular differentiation (glandular schwannomas). Cancer, 37:2399-2413, 1976.*

**LEGENDS FOR FIGURES**

- Fig. 1.** Solid nests of epithelioid cells with lobulation. Cytoplasmic borders are indistinct and nuclei contain large vacuoles. H&E,  $\times 200$
- Fig. 2.** Collagen fibers interspersed among epithelioid cells. Masson Trichrome,  $\times 200$
- Fig. 3.** Electron microscopic features of epithelioid cells with a few cytoplasmic organelles.  $\times 8,400$
- Fig. 4.** Schwann cell-axon complexes.  $\times 8,400$
- Fig. 5.** Basal lamina-like structures surrounding the neoplastic cells.  $\times 14,000$
- Fig. 6.** S-100 positivity in the cytoplasm of neoplastic epithelioid cells. PAP, S-100,  $\times 200$

