

A Case of Solitary Neurofibroma of the Lower Lip

So-Hee Choi, Do Hyun Kim, and Bo-Young Kim

Department of Otorhinolaryngology, Maryknoll Hospital, Busan, Korea

아랫입술에 발생한 단일 신경섬유종 1예

최소희 · 김도현 · 김보영

메리놀병원 이비인후과

Received July 4, 2013

Revised September 2, 2013

Accepted September 4, 2013

Address for correspondence

Bo-Young Kim, MD

Department of Otorhinolaryngology,
Maryknoll Hospital,

121 Junggu-ro, Jung-gu,

Busan 600-730, Korea

Tel +82-51-465-2205

Fax +82-51-461-0297

E-mail entkby@naver.com

Neurofibroma is characterized as a benign, slow-growing neoplasm, originating from schwann cells or fibroblasts in peripheral sheaths. It may appear as a solitary tumor or have multiple localizations in von Recklinghausen disease. The solitary neurofibroma involves the skin most frequently and the oral mucosa rarely. The case of neurofibroma in lower lip has not been reported in Korea. Therefore, we report a case of solitary neurofibroma of the lower lip in a 69-year-old man, who was successfully treated by surgery.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2014;57(5):333-6

Key Words Lower lip · Neurofibroma.

서 론

신경섬유종은 신경 외배엽 조직에서 기원한 종양으로 단발성과 다발성으로 나뉘어 진다. 다발성인 경우를 신경섬유종증이라고 부르며, 유전성이 있으며 재발이 높고 악성화 가능성이 있다. 신경섬유종증의 경우 흔하게 나타나는 증상으로는 홍채결절, 밀크커피색 반점, 액와 주근깨 등이 있으며 뇌신경계 관련 증상과 골격계 증상도 동반할 수 있으나, 단발성 신경섬유종의 경우는 전신증상이 대부분 동반되지 않는다. 단일병변으로는 신체의 어느 부위에나 발생할 수 있고, 두경부 영역에서는 비강, 비중격, 후두, 두피, 외이도 등에서 발생한 증례가 국내에서 보고된 바가 있으나 입술에 발생한 단일 신경섬유종은 아직 보고된 바가 없다. 이에 저자들은 아랫입술에 단독으로 발생한 신경섬유종을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

69세 남자가 수개월 동안 아랫입술의 우측에 만져지는 종물

이 있어 개인병원에서 항생제 등의 약물 치료를 시행 받았으나 증상 호전이 없어 본원으로 내원하였다. 과거력과 가족력상에 특이 병력은 없었고, 다른 신체부위에 특이 피부 병변이 없었으며, 입술을 깨물었던 외상병력 또한 없었다. 내원시 시행한 이학적 검사상 아랫입술의 우측 부위에 1.5 cm 가량 크기의 둥근 백색 종물이 관찰되었고, 촉진시 중등도 경도로 내부에 유동성의 점액질은 포함되어 있어 보이지 않았다. 그리고 종물 부위에 통증, 출혈 혹은 이물감 등의 동반 증상은 없었다(Fig. 1). 저자들은 입술에서 가장 흔하게 발생할 수 있는 점액낭종 의증하에 국소마취로 종물 제거를 시도하였다. 종물의 피막은 관찰되지 않았고 종물 내부는 점액이 들어있지 않은 균질한 경질의 물질로 구성되어 있었으며, 주변 조직을 침습하는 소견은 없어 쉽게 박리 후 병리 조직검사를 의뢰하였다. 광학현미경 소견상 현저한 교원질 생성을 보이며 긴 핵을 가진 방추 세포들이 다량 관찰되었고(Fig. 2), 면역조직화학검사상 S-100에 양성 반응을 보여(Fig. 3) 신경섬유종으로 진단되었다. 현재 술 후 6개월째로 재발 없이 외래 경과 관찰 중이다(Fig. 4).

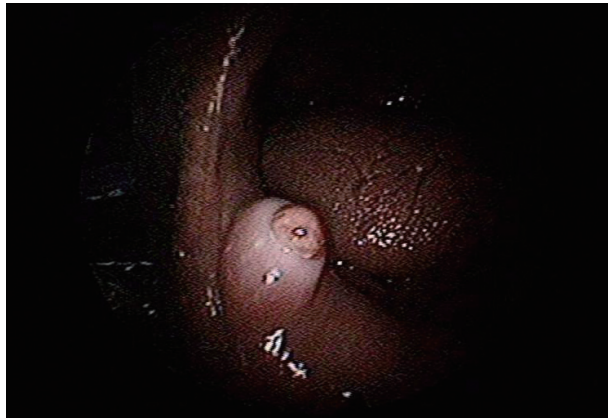


Fig. 1. Preoperative finding shows white-colored round mass in lower lip.

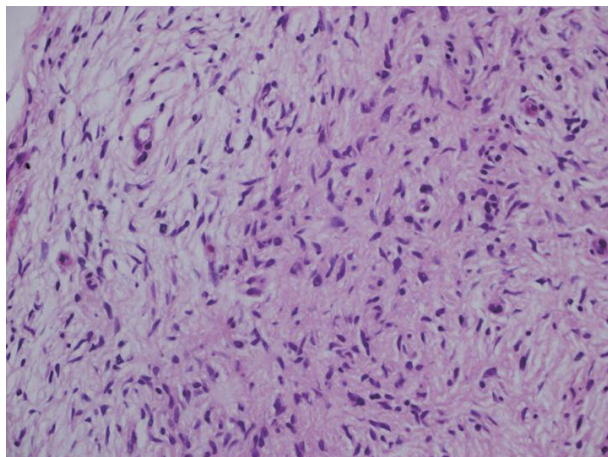


Fig. 2. The tumor cells are composed of Schwann cells and fibroblasts with elongated and waxy nuclei within collagenous and myxoid stroma (×400, H&E). H&E: hematoxylin and eosin.

고 찰

신경섬유종은 피부나 피하조직 또는 신경에 발생하는 단단하고 서서히 자라는 무통성 양성 종양으로, 신경섬유의 슈반 세포나 섬유세포로부터 유래한다고 추정되며 피막으로 싸여 있지 않고 단독 혹은 다발성으로 발생할 수 있다.¹⁾ 다발성으로 발생하는 경우를 신경섬유종증 혹은 von Recklinghausen 병이라 하며 가족 내 이환율이 높으며, 4.6~16%에서 악성으로 전환할 수 있으나 단일 신경섬유종은 거의 악성 변화가 없다.¹⁾ 신경섬유종은 신체의 어느 부위에서나 발생할 수 있으나, 25~35%는 두경부 영역에서 발생한다.²⁾ 단일 신경섬유종은 다발성이나 산발성인 경우와 다르지 않은 형태로, 1954년 Bruce³⁾에 의해 처음 보고된 이후 여러 부위에서 증례들이 보고되고 있고, 국내에서도 비강, 비중격, 후두 및 외이도에서 기원한 단일 신경섬유종이 보고된 바가 있다.^{1,4-6)} 하지만, 다발성 신경섬유종증이 없는 환자에서 구강에만 존재하는 신경섬

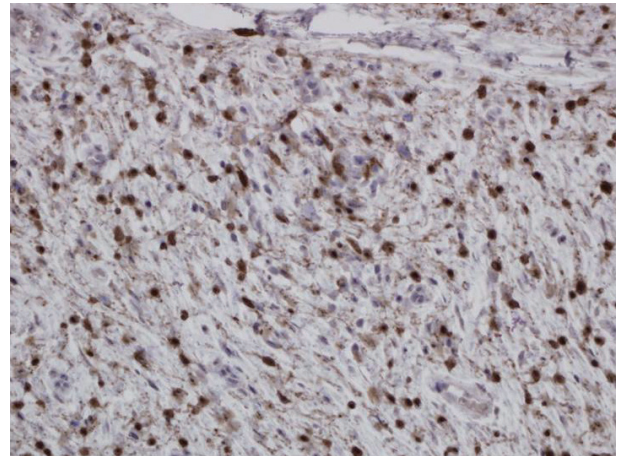


Fig. 3. Immunohistochemistry of S-100 protein shows strong positivity (×400, IHC). IHC: immunohistochemistry.



Fig. 4. Postoperative finding. There was no evidence of recurrence in 6 months after the surgery.

유종은 매우 드물고, 다발성 신경섬유종증 환자에 있어서도 4~7%에서만 구강내 병변을 보인다.⁷⁾ 구강내 단일 섬유신경종이 발생할 수 있는 위치로는 보고자에 따라 차이는 있으나 혀가 가장 흔하고, 그 외에 구개, 협점막, 구강저 등이 있으며 드물게 하악골의 골내에 발생한 증례도 보고된 바가 있으나, 입술은 매우 드물며 국내에서는 아직 보고된 바가 없다.⁸⁻¹⁰⁾ 외국에서는 Mazzoleni 등,¹¹⁾ Colmenero 등,¹²⁾ Cuevas-Mons 등,¹³⁾ Pujol 등¹⁴⁾에 의해 입술의 단일 섬유신경종이 드물게 보고되고 있다. 병태생리학적으로는 neurofibromin 1 gene의 변화, nonmyelinating Schwann cells의 증가, fibroblast, perineural cells, endothelial cells, mast cells들이 작용하여 신경 외 배엽조직에서 서서히 발생하기 시작하여 입술부위에 발생한 것으로 생각된다.¹⁵⁾ 구강내 단일 신경섬유종은 대개 경계가 뚜렷하고 궤양이 없는 결절 형태로 구강내 점막과 같은 색깔을 띤다. 발생 연령은 2세에서 70세까지 어느 연령에서나 발생할 수 있으며 여자에서 발생률이 약간 높고, 대개 종물 이외의 증상은 없으나 종양의 크기와 위치에 따라 간혹 신경 압박으로 인

한 통증이나 감각 이상 등은 발생할 수 있다.¹⁶⁾ 신경원성 종양의 경우 미세침흡인세포검사나 절개 생검으로는 정확한 진단이 힘들기 때문에 절제 생검이 필요하다.¹⁷⁾ 광학현미경상 섬유성 피막이 없고 교원질 생성이 현저하며, 물질 모양의 핵을 가진 방추세포들이 전형적이며, 감별진단을 위해서는 면역조직화학적 검사가 도움이 된다. 그 중 S-100 단백질은 중추 및 말초신경계의 세포종양에 주로 존재하며 평활근종, 피부섬유종 등의 다른 방추상 세포종양에는 없다.¹⁸⁾ 이러한 S-100 단백질의 특성을 이용한 면역화학검사는 신경초 세포기원 종양 진단과 비강, 부비동, 비인두강에서 원발하는 방추형 세포로 구성된 여러 종양의 감별진단에 있어 도움이 된다.¹⁹⁾ 구강내 단일신경종과 감별진단 해야 할 것으로는 점액낭종, 신경초종, 악성 말초신경초종양, 피부섬유육종, 저등급 섬유점액성 육종 등이 있다. 점액낭종은 내부에 끈적한 점액(mucin)을 함유하며 주로 무통성의 투명한 종창으로 아랫입술에 가장 호발한다.²⁰⁾ 신경초종은 슈반세포에서 기원하며 피막에 싸여 있는 반면 신경섬유종은 신경섬유의 초에 부착되어 신경에 원형의 백색덩어리를 형성하는 양성 종양으로 슈반세포나 섬유모세포로부터 유래한다고 추정되며 피막으로 싸여 있지 않고 교원질 생성이 풍부하며, 점액을 함유한 점액낭종처럼 투명하지 않으며 경질의 종물이다.¹⁶⁾ 악성 말초신경초종양은 육안적으로 회백색의 구형 또는 방추형으로 비교적 단단한 형태로 관찰되며 국소적인 괴사가 관찰될 수 있고, 광학현미경 소견에서는 과염색질이면서 활발한 세포 분열과 비정형적인 핵을 가지는 다발성의 방추상세포가 밀집된 양상을 보인다.²¹⁾ 피부섬유육종은 단일 병변으로 용기된 붉거나 푸른색의 단단한 피부결절의 형태로 발견되며 근막, 근육, 골조직까지 침습하는 양상이며,²²⁾ 저등급 섬유점액성 육종의 경우는 광학현미경에서 실처럼 보이는 세포질과 핵이 작아져 있고 주위에 점액질로 둘러싸여 있는 소견을 보인다.²³⁾

그 외에 구강내 단일신경종과 감별진단 해야 할 것으로는 외상성 신경종(tramatic neuroma)이 있다. 이는 외상으로 인한 신경 손상으로 인해 슈반세포와 신경 섬유가 증식하여 발생한 비종양성 병변으로, 치아 등에 손상 받기 쉬운 혀, 입술, 혀점막, 구개 등에 잘 생긴다.^{24,25)} 크기는 대개 2 cm를 넘지 않으며 명확한 외상의 과거력이 있으면서 섬유조직의 바깥층은 반흔조직과 유착되어 있으면서, 현미경 소견상 조밀한 결체조직 내에 슈반세포와 액손들이 불규칙적으로 얽히고 섞여 있는 것이 특징적이다.²⁶⁾

신경섬유종의 치료는 종물을 완전 제거하고 종양이 기원한 신경조직은 가능하면 보존하는 것이다. 예후는 종양의 위치, 크기, 증식 속도 및 악성화 유무에 따라 달라질 수 있으나,²⁷⁾ 단일신경종의 경우 악성화 할 가능성은 매우 드물다. 피막이

없이 완전 절제를 하지 못한 경우 국소재발의 가능성이 있지만, 완전 절제를 한 경우는 재발의 가능성이 드물어 좋은 예후를 보인다.

REFERENCES

- 1) Han CS, Park KW, Jo JM, Jeong SH. A case of solitary neurofibroma of the external auditory canal. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53(2):126-9.
- 2) Putney FJ, Moran JJ, Thomas GK. Neurogenic tumors of the head and neck. Trans Am Laryngol Rhinol Otol Soc 1964;44:465-87.
- 3) Bruce KW. Solitary neurofibroma (neurilemmoma, schwannoma) of the oral cavity. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1954;7(11):1150-9.
- 4) Jeong JH, Keum HS, Kim KR, Park YW. Solitary neurofibroma of the nasal cavity: transnasal endoscopic excision. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2005;48(9):1169-72.
- 5) Kang GG, Kang MK, Park HS, Hong JC. A case of solitary neurofibroma arising from the arytenoid treated by transoral laser surgery. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2013;56(3):163-5.
- 6) Do YK, Hwang JY, Hong YH, Mun SK. A case of giant neurofibroma arising from the scalp. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52(10):833-6.
- 7) Alati C, Oner B, Ünür M, Erseven G. Solitary plexiform neurofibroma of the oral cavity A case report. Int J Oral Maxillofac Surg 1996;25(5):379-80.
- 8) Shimoyama T, Kato T, Nasu D, Kaneko T, Horie N, Ide F. Solitary neurofibroma of the oral mucosa: a previously undescribed variant of neurofibroma. J Oral Sci 2002;44(1):59-63.
- 9) Sinha R, Paul R, Sen I, Sikdar B. A solitary huge neurofibroma of the soft palate. J Laryngol Otol 2002;116(8):637-8.
- 10) Vivek N, Manikandhan R, James PC, Rajeev R. Solitary intraosseous neurofibroma of mandible. Indian J Dent Res 2006;17(3):135-8.
- 11) Mazzoleni G, Civelli M, Paganuzzi F, Priore L. [Case report of neurofibroma of the lower lip and left cheek]. Riv Ital Stomatol 1982;51(11):945-52.
- 12) Colmenero C, Rivers T, Patron M, Sierra I, Gamallo C. Maxillofacial malignant peripheral nerve sheath tumours. J Craniomaxillofac Surg 1991;19(1):40-6.
- 13) Cuevas-Mons M, Morte L, Martínez MA, Lázaro J, Garzón JA. [Neurofibroma of the lower lip]. An Otorrinolaringol Ibero Am 1993;20(3):261-6.
- 14) Pujol RM, Matias-Guiu X, Miralles J, Colomer A, de Moragas JM. Multiple idiopathic mucosal neuromas: a minor form of multiple endocrine neoplasia type 2B or a new entity? J Am Acad Dermatol 1997;37(2 Pt 2):349-52.
- 15) Rubin JB, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1 - a model for nervous system tumour formation? Nat Rev Cancer 2005;5(7):557-64.
- 16) Kim SS, Park JW, Kim JH, Kim SW. A case of isolated neurofibroma arising from the epiglottis. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2003;46(1):88-90.
- 17) Kosaka M, Miyanojima T, Mochizuki Y, Kamiishi H. A rare case of a facial-nerve neurofibroma in the parotid gland. Br J Plast Surg 2002;55(8):689-91.
- 18) Kahn HJ, Marks A, Thom H, Bauman R. Role of antibody to S100 protein in diagnostic pathology. Am J Clin Pathol 1983;79(3):341-7.
- 19) Rhyoo C, Kim SW, Park CS, Cho KJ. A case of nasal cavity neurilemmoma diagnosed by S-100 protein. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2002;45(4):412-5.
- 20) Park SG, Park NS, Cho CS, Kim AY, Chang DS, Lee HY, et al. Clinical and histological analysis of oral mucocele. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2013;56(6):359-64.

- 21) Lee HS, Lee CH, Jin SM, Lee SH. A case of malignant peripheral nerve sheath tumor in parapharyngeal space. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2012;55(3):181-4.
- 22) Kamar FG, Kairouz VF, Sabri AN. Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) successfully treated with sorafenib: case report. Clin Sarcoma Res 2013;3(1):5.
- 23) Arnaoutoglou C, Lykissas MG, Gelalis ID, Batistatou A, Goussia A, Doukas M, et al. Low grade fibromyxoid sarcoma: a case report and review of the literature. J Orthop Surg Res 2010;5:49.
- 24) Requena L, Sangüeza OP. Benign neoplasms with neural differentiation: a review. Am J Dermatopathol 1995;17(1):75-96.
- 25) Weiss SW, Langloss JM, Enzinger FM. Value of S-100 protein in the diagnosis of soft tissue tumors with particular reference to benign and malignant Schwann cell tumors. Lab Invest 1983;49(3):299-308.
- 26) Koutlas IG, Scheithauer BW. Palisaded encapsulated ("solitary circumscribed") neuroma of the oral cavity: a review of 55 cases. Head Neck Pathol 2010;4(1):15-26.
- 27) Lustig LR, Jackler RK. Neurofibromatosis type I involving the external auditory canal. Otolaryngol Head Neck Surg 1996;114(2):299-307.