

A Case of Solitary Neurofibroma Arising from Cervical Vagus Nerve in Pregnant Woman

Rae-Hyung Kim, Soo-Hyeong Lee, Soon-Il Yu, and Jung-Hae Cho

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

임산부에서 발견된 경부 미주신경의 단발성 신경섬유종 1예

김래형 · 이수형 · 유순일 · 조정해

가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실

Received June 9, 2015

Revised July 23, 2015

Accepted July 24, 2015

Address for correspondence

Jung-Hae Cho, MD

Department of Otorhinolaryngology-

Head and Neck Surgery,

College of Medicine,

The Catholic University of Korea,

93 Jungbu-daero, Paldal-gu,

Suwon 16247, Korea

Tel +82-31-249-8306

Fax +82-31-253-3752

E-mail jhchomd@catholic.ac.kr

Neurofibromas are benign tumors of the peripheral nerve sheath, which occur as either a solitary mass or multiple tumors in association with neurofibromatosis. Solitary vagal neurofibroma in the cervical region is very rare among neurogenic tumors. Unlike schwannomas, neurofibromas have been known to express progesterone receptor and tend to fluctuate during periods of hormonal imbalance. We report a case of a 27-year-old pregnant woman who presented with neck swelling with tenderness. The mass was more enlarged during the gestational period, and she underwent neck surgery after giving birth. At surgery, the mass was found to be originating from the cervical vagus nerve. We exerted to preserve the continuity of vagus nerve during tumor resection. Pathological examination revealed a neurofibroma. It occurred sporadically, not associated with neurofibromatosis. We should be informed that neurofibroma in pregnant woman may be more rapidly enlarged due to pregnancy-associated hormones such as progesterone.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2016;59(4):309-12

Key Words Neurofibroma · Pregnancy · Vagus nerve.

서 론

임신 중에는 일반 성인 여성과는 다른 신체 내의 다양한 호르몬 변동이 있다. 따라서 임신 중 호르몬의 영향으로 기존에 있던 종양이 발현되거나 이미 존재하던 종양의 성장이 더 가속화되는 경우가 있다. 이와 같은 양상의 종양 중 신경원성 종양인 신경섬유종도 호르몬의 영향으로 성장되는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 경부에 발생하는 양성 신경원성 종양은 크게 신경초종(schwannoma)과 신경섬유종(neurofibroma)으로 나눌 수 있고 이 중에서 신경초종이 보다 빈번히 발생하며, 기원하는 신경으로는 주로 경부 교감신경, 미주신경, 상완신경, 설하신경 등으로 알려져 있다.²⁾ 반면에 신경섬유종은 주로 다발성으로 발생하며 상염색체 우성 유전을 하는 von Recklinghausen 병과 연관이 있다. 경부에서 특히 미주신경 기원의 단발성 신경섬유종은 매우 드물다.³⁾ 또한 신경섬유종은 신경 섬유 자체

를 침범하면서 악성 변화가 가능하기 때문에 수술 시에 신경 초종보다 기원이 되는 신경을 보존할 수 없는 경우가 흔하다.⁴⁾ 저자들은 임신 중 발견된 경부 종괴에서 수술 후 미주신경 기원의 단발성 신경섬유종으로 진단된 1예를 경험하였기에 병의 경과 및 치료 과정에 대해 보고하는 바이다.

증 례

27세 여자 환자가 우측 중경부의 통증을 동반한 종물을 주소로 내원하였다. 내원 당시 임신 9주였으며, 경부 종물은 임신 약 4주에 처음 발견하였고, 그 외 임신력을 포함한 특이 병력은 없었다. 신체검사상 우측 경부 level III에 약 3×2 cm 크기의 종물이 중등도의 경도로 촉지되었다. 가동성은 있었으나 촉진 시에 심한 압통을 호소하였다. 후두내시경 검사에서 짐막 병변은 관찰되지 않았고 성대 운동성도 정상이었다. 임신

부인 관계로 경부 전산화단층촬영은 시행하지 않고 초음파 유도하 세침 흡인검사를 먼저 시행하였다(Fig. 1A). 경부 초음파 검사에서 2.4×1.8×3.8 cm 크기의 주위와 경계가 분명한 저 에코성 종괴가 확인되었다. 세침 흡인검사 결과에서 악성 세포는 관찰되지 않았으나 흡인된 세포 결과로는 정확한 진단은 내릴 수 없었다. 조영증강을 하지 않은 경부 자기공명 영상

촬영의 T2 강조영상에서 매우 높은 신호 강도의 2.5×2.0×3.8 cm 크기의 경계가 명확한 종물이 관찰되어 신경원성 종양의 가능성이 가장 높았다(Fig. 1B and C). 그 외 감별해야 할 질환으로는 캐슬만병, 키쿠치병, 결핵성 림프절염 등을 고려할 수 있었다. 한편 우측 총경동맥이 내측으로 편위된 반면 내경 정맥이 외측으로 편위되어 있어 종양의 빈도와 발생 위치를

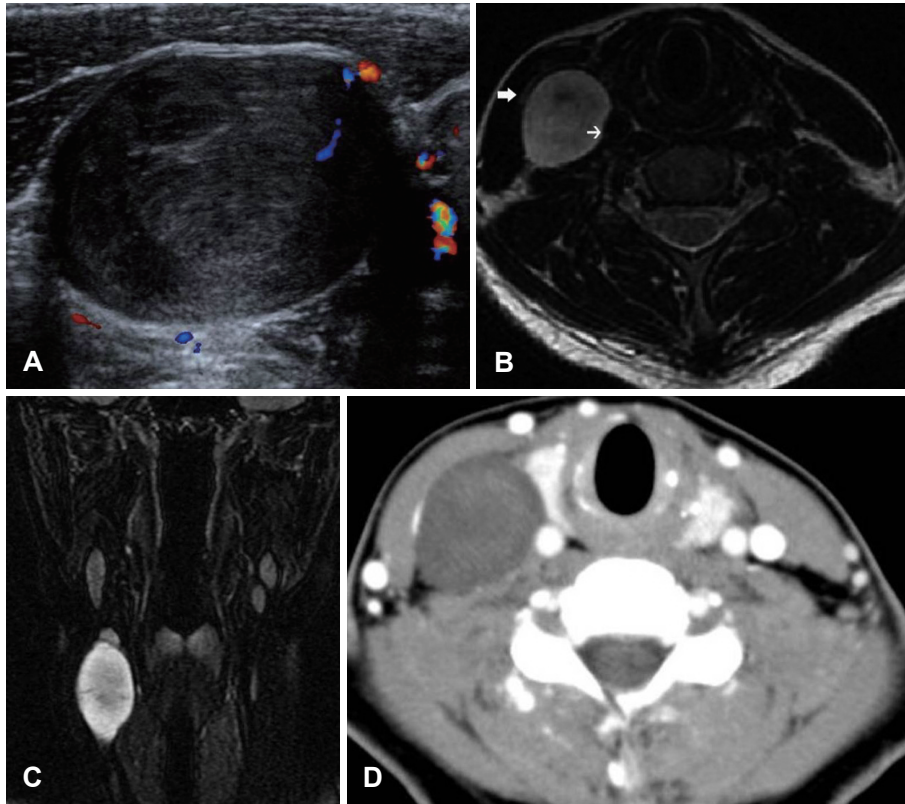


Fig. 1. Preoperative images. About 2.4 × 1.8 × 3.8 cm-sized well circumscribed mass shows heterogenous echogenicity and minimal internal vascularity on ultrasonography (A). On the T1-weighted axial image, the mass shows an intermediate signal intensity. The mass is located between internal jugular vein (broad arrow) and common carotid artery (arrow) (B). On the T1-weighted coronal image, the mass shows high signal intensity (C). A contrast-enhanced computed tomographic examination demonstrates a well-circumscribed and enlarged mass, measuring 3.2 × 2.7 × 4.9 cm (D).

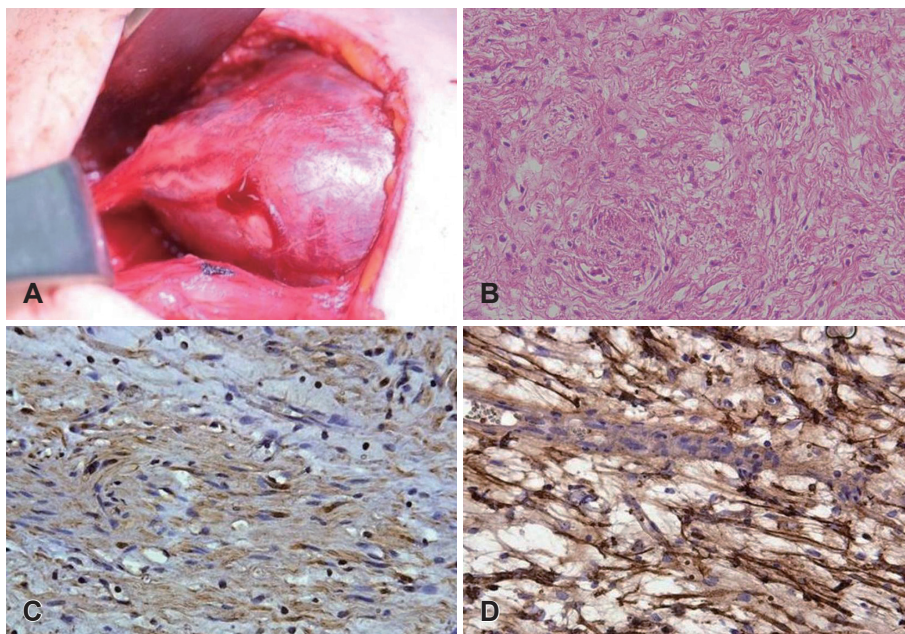


Fig. 2. Operative findings and pathologic examinations. Fusiform mass is originated from the vagus nerve and encapsulated with fibrous capsule (A). The nuclei appear wavy and are loosely arranged in a collagenized stroma (H&E, ×200) (B). S-100 positive Schwann cells are present among the tumor cells (×200) (C). Diffuse and intense CD 34 positivity is shown (×200) (D).

고려했을 때 미주신경 기원의 신경초종을 먼저 고려하였다. 임신 1분기 마취에 대한 태아의 위험성을 고려하였고 악성보다는 양성 신경초종일 가능성이 높아 환자와 상의하여 출산 후 적출술을 하는 것이 유리할 것으로 판단하여 분만 후 경부 종괴에 대한 수술을 계획하였다. 환자는 특별한 문제 없이 출산을 하였고 경부 종괴는 임신 시에도 지속적으로 압통이 있었고 주관적으로 좀 더 커졌다고 호소하였다. 출산 1개월 후 촬영한 조영증강 전산화단층촬영에서 3.2×2.7×4.9 cm로 임신 중에 약 1 cm 정도 종괴의 크기가 증가된 것이 확인되었다(Fig. 1D). 절제 생검을 계획하였고, 우측 경부의 피부 주름을 따라서 4 cm 정도의 피부 절개를 가한 후 흉쇄 유돌근을 외측으로 견인하고 경동맥초를 박리하여 종괴를 확인하였다. 위, 아래로 종괴의 경계를 충분히 노출하고 내경정맥과 총경동맥 사이에서 종괴를 분리하여 미주신경에서 기원하고 있는 신경원성 종양으로 확인할 수 있었다(Fig. 2A). 종괴의 피막을 보존하면서 미주신경의 절제 없이 종양을 적출하려고 하였으나 신경막과 강하게 유착이 되어 있어 일부에서는 분리가 매우 어려웠지만 최대한 신경막을 보존한 후 종양을 완전히 적출하였다. 수술 후 환자는 애성을 호소하였고 후두내시경 검사에서 우측 성대가 정중위에서 고정되어 있었으며 “이” 발성 시에 성문 폐쇄 부전이 관찰되었다. 피열연골은 전방으로 전위되어 있었으나 좌측 하인두 이상외의 타액 저류는 관찰되지 않았다. 환자는 물 마실 때 간헐적 흡인을 호소한 것 이외에는 일반적인 식사는 모두 가능하였다. 최종 조직 검사 결과는 H&E 염색과 CD34, CD56, S100에 양성을 보이는 면역 조직화학 검사를 근거로 하여 신경섬유종으로 확진되었다(Fig. 2B, C, and D). 이후 환자의 가족력 문진과 전체 신체 검진을 시행하였고, 피부를 포함한 다른 부위에 특이 소견이 없어서 단발성 신경섬유종으로 진단하였다. 우측 성대 마비는 9개월 경과 후에도 지속이 되었으나, 수술 1년 뒤 후두 내시경 검사에서 우측 성대가 좌측과 대칭적으로 움직이는 것이 확인되어 성대 마비가 회복된 것을 알 수 있었고, 환자의 주관적 음성 불편감도 또한 호소하지 않았다. 경부 신경섬유종에 대한 추적 관찰은 이학적 검사를 통해 확인하였고 수술 후 약 2년이 경과된 현재까지 재발 없이 경과 관찰 중이다.

고 찰

Matejcek 등⁵⁾의 보고에 따르면 경부 미주신경 기원의 단발성 신경섬유종은 매우 드물어 지금까지 약 10예 정도가 문헌에서 보고되었다. 따라서 본 증례처럼 임신부에서 발견된 미주신경 기원의 단발성 신경섬유종은 아직 문헌에서 보고되지 않았다. 피부의 Café au lait spot이나 가족력 등이 있는 경우

를 제외하고는 수술 전 영상학적 검사나 세포학적 검사를 통해 신경초종과 신경섬유종을 감별하기는 어렵다.⁶⁾ 즉, 신경원성 종양은 일반적으로 전산화단층촬영에서 저밀도의 조영 증강이 되지 않는 낭성 형태를 보이는 반면에 자기공명영상 촬영에서는 T2 강조 영상에서 매우 강한 신호 증강을 보이는 것이 전형적인 특징이기 때문에 단발성으로 발생할 경우에는 두 종양을 수술 전 영상학적 검사로 감별하는 것은 불가능하다.⁷⁾ 본 증례도 임신 기간 중 발견된 경부 종괴에서 자기공명영상 촬영을 통해 미주신경 기원의 신경초종으로 추정되었으나 수술 후 조직 검사 및 이학적 검사를 통해 단발성 신경섬유종으로 확진된 경우이다.

신경초종은 슈반세포에서 기원하며 보통 단발성으로 발생하고 피막에 의해 싸여 있는 반면에 신경섬유종은 신경섬유초에서 기원하여 신경섬유들을 포착하는 종양으로 섬유모세포, 비만세포, 슈반세포로부터 유래되는 것으로 알려져 있다.⁸⁾ 신경초종은 악성 변화가 없으나 신경섬유종은 악성화가 가능하다. 단발성보다는 다발성 신경섬유종증이, 그리고 조직학적으로는 총상형 신경섬유종(plexiform neurofibroma)이 악성으로 전환될 확률이 더 높은 것으로 알려져 있다.⁹⁾ 특히 임상적으로는 통증과 종양의 급속한 크기 증가, 국소 신경 마비가 나타날 경우에는 악성 변화와 연관될 가능성이 높다.¹⁰⁾

신경섬유종은 신경초종과 달리 일반적으로 사춘기에 발견되며 사춘기와 임신 기간 중에 크기가 증가하여 호르몬 영향을 받는 종양으로 알려져 있다.^{6,7)} 이와 관련된 원인으로 프로게스테론 수용체가 약 75%의 신경섬유종에서 발견되어 임신 기간 중 혈중 프로게스테론치가 지속적으로 상승되면서 종양의 성장이 가속화된다고 보고하였다.¹¹⁾ 프로게스테론은 임신 6~8주부터는 태반에서 생산되어 임신 기간에 평상시보다 약 6배 이상 혈중 농도가 증가되는 것으로 알려져 있다. 본 증례 환자에서도 임신 중 약 1 cm 이상의 크기 증가를 보여 일반적인 신경원성 종양인 경우 1년에 1 mm 성장 속도에 비해 훨씬 더 급속한 성장 속도를 보였다고 할 수 있다. 따라서 임신 기간 중 환자가 지속적으로 압통을 호소한 것도 혈중 프로게스테론에 반응하여 신경섬유종의 빠른 성장 때문으로 추론할 수 있다.¹²⁾ 그러나 다른 신경원성 종양인 신경초종은 프로게스테론 수용체가 존재하지 않아 프로게스테론의 혈중 농도 변화에 따라 성장 속도의 차이가 없는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 본 증례에서처럼 임신부에서 압통을 동반한 경부 종양에서는 영상학적 검사를 통하여 신경원성 종양이 확인이 되면 신경초종보다는 신경섬유종일 가능성이 더 높으며, 수술 시기는 출산 후 혈중 프로게스테론이 정상으로 회복된 경우에 하는 것이 바람직할 것으로 판단된다. 한편 수술이 불가능하거나 악성 변화의 가능성이 높은 신경섬유종증에 대해 최근 항프로게스

테론을 이용한 약물치료에 대한 연구가 진행되고 있다.¹⁾

병리조직학적 소견만으로 신경섬유종과 신경초종을 감별할 수 있다. 신경섬유종은 피막으로 싸여 있지 않으며 슈반세포와 주위의 섬유모세포와 비만세포 등의 지지세포들이 증식되어 있다. 또한 방추세포가 전선가닥 모양의 교원질 생성을 보이고 신경다발막이 파괴되어 있다.⁸⁾ 면역조직화학검사에서는 신경원성 종양은 모두 S-100 단백질에 양성반응을 보이지만 신경섬유종은 신경초종에 비해 S-100 단백질에 보다 약한 양성을 보이며, CD34와 neurofilament에 강한 양성을 보여 두 종양을 감별하는 데 도움을 준다.¹³⁾ 이와 같이 면역조직화학검사는 신경섬유종과 신경초종을 구별할 수 있는 유용한 방법이기에 때문에 전형적인 종양을 제외하고는 신경원성 종양에서 두 종양의 감별을 위해 필요한 검사로 알려져 있다.¹⁴⁾

신경초종과 단발성 신경섬유종은 수술적 절제가 최선의 치료이지만, 다발성 신경섬유종증일 경우에는 종양으로 인한 크기가 증가하여 통증을 유발하거나 악성으로 변환될 경우에 수술적 절제를 하는 것으로 적응증을 제한하고 있다. 신경원성 종양의 수술에서 가장 큰 문제는 수술 후 종양의 기원이 되는 신경의 절제로 인한 심각한 기능 소실이다. 수술 방법에 따라 술 후 신경과 관련된 기능 소실이 영구적으로 남는 반면에 신경을 보존하는 술식을 시행할 경우에는 기능을 보존할 수 있다. 신경초종에서는 신경막을 보존하면서 종양만 제거하는 수술이 기능 손실을 줄일 뿐만 아니라 재발도 거의 없는 것으로 알려져 있어 표준 술식으로 인정받고 있지만 신경섬유종에 대해서는 아직 정립된 바가 없다.⁴⁾ 또한 신경섬유종은 피막으로 싸인 경우가 적고 축삭이 종양 내에 포착되어 있어 기원하는 신경과 분리하는 것이 불가능한 경우가 많으며, 악성 변화 가능성도 있어 경우에 따라 신경을 보존하지 않는 완전 절제도 고려해야 되는 경우도 있다. 본 증례의 경우에도 수술 시에 일반적인 신경초종과 달리 종양이 신경과 유착이 심하여 박리가 매우 어려웠지만 최소한의 신경 피막을 보존하면서 피막 내 종양 적출술(intracapsular enucleation)을 시행하였다. 이후 경과 관찰 시에 마비되었던 미주신경의 기능이 회복되어 환자의 삶의 질이 향상되는 것을 확인하였다. 따라서 신경섬

유종에서도 악성 변화가 없을 경우에는 기원하는 신경을 최대한 보존하는 피막 내 종양 적출술을 적용하는 것이 바람직할 것으로 판단된다.⁴⁾

REFERENCES

- 1) McLaughlin ME, Jacks T. Progesterone receptor expression in neurofibromas. *Cancer Res* 2003;63(4):752-5.
- 2) Lim SH, Lee KS, Hwang BU, Park HT, Yang YS, Hong KH. A clinical analysis on schwannoma in head and neck. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2011;54(4):278-82.
- 3) Gilmer-Hill HS, Kline DG. Neurogenic tumors of the cervical vagus nerve: report of four cases and review of the literature. *Neurosurgery* 2000;46(6):1498-503.
- 4) Fujino K, Shinohara K, Aoki M, Hashimoto K, Omori K. Intracapsular enucleation of vagus nerve-originated tumors for preservation of neural function. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123(3):334-6.
- 5) Matejcik V, Steno J, Haviarova Z, Mravec B. Neurofibroma of the vagus nerve in the cervical portion. *Bratisl Lek Listy* 2008;109(10):455-8.
- 6) Kosaka M, Miyahara 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.
- 7) Lustig LR, Jackler RK. Neurofibromatosis type I involving the external auditory canal. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;114(2):299-307.
- 8) Gottfried ON, Viskochil DH, Fults DW, Couldwell WT. Molecular, genetic, and cellular pathogenesis of neurofibromas and surgical implications. *Neurosurgery* 2006;58(1):1-16; discussion 1-16.
- 9) Grobmyer SR, Reith JD, Shahlaee A, Bush CH, Hochwald SN. Malignant peripheral nerve sheath tumor: molecular pathogenesis and current management considerations. *J Surg Oncol* 2008;97(4):340-9.
- 10) Minovi A, Basten O, Hunter B, Draf W, Bockmühl U. Malignant peripheral nerve sheath tumors of the head and neck: management of 10 cases and literature review. *Head Neck* 2007;29(5):439-45.
- 11) Li H, Zhang X, Fishbein L, Kweh F, Campbell-Thompson M, Perrin GQ, et al. Analysis of steroid hormone effects on xenografted human NF1 tumor schwann cells. *Cancer Biol Ther* 2010;10(8):758-64.
- 12) Overdiek A, Winner U, Mayatepek E, Rosenbaum T. Schwann cells from human neurofibromas show increased proliferation rates under the influence of progesterone. *Pediatr Res* 2008;64(1):40-3.
- 13) Fine SW, McClain SA, Li M. Immunohistochemical staining for calretinin is useful for differentiating schwannomas from neurofibromas. *Am J Clin Pathol* 2004;122(4):552-9.
- 14) Peetermans JF, Van de Heyning PH, Parizel PM, Martin JJ, Forton GE, Vanmaele RG, et al. Neurofibroma of the vagus nerve in the head and neck: a case report. *Head Neck* 1991;13(1):56-61.