

皮膚惡性周邊神經髓鞘腫瘤之不同臨床表現

鄭惠文 楊佳懿 吳啓欽 宋奉宜 張廷安*

台北市立仁愛醫院 皮膚科 病理科*

Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor of the Skin in Various Presentation

Hui-Wen Cheng Chia-Yi Yang Kai-Yam Ng Fen-Yi Sung Ting-An Chang*

Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) was a spindle cell sarcoma, which could arise from nerve tissue, neurofibroma or showing nerve sheath differentiation. Cutaneous MPNST was especially rare compared with the tumors of deep soft tissue. Microscopically, all tumor cells revealed irregular contours, high cellularity and pleomorphism, located mainly in the dermis. These tumor cells were all with wavy or comma-shaped nuclei arranged in storiform or fascicular pattern. Hyperchromatism and atypical mitosis were quite prominent. Immunohistochemical studies demonstrated the evidence of neural differentiation. Clinically, an insidiously growing skin tumor which showed pleomorphic spindle cells proliferation on histopathology study, MPNST of the skin should be considered as one of the differential diagnosis. Herein, we reported 3 cases of cutaneous MPNST with unique presentation of gradually enlarging skin tumors, which were considered of sporadic type, associated with neurofibroma and neurofibromatosis type 1 respectively. (*Dermatol Sinica* 22 : 79-87, 2004)

Key words: Malignant peripheral nerve sheath tumor, Skin, Neurofibromatosis type 1, Neurofibroma, Malignant transformation

惡性週邊神經髓鞘腫瘤是從神經組織、神經纖維瘤或是呈現神經髓鞘分化的梭狀細胞肉瘤。相較於深部軟組織惡性週邊神經髓鞘腫瘤，皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤更是少見。顯微鏡下，梭狀細胞腫瘤主要分佈在真皮，細胞皆呈現不規則分佈，高細胞密度及細胞多形性；腫瘤細胞有波浪或逗點狀細胞核並排列成渦紋狀或束狀形式，高核染質和非典型有絲分裂非常顯著。免疫組織化學檢查支持腫瘤細胞有神經分化的證據。臨床上，若發現逐漸長大的皮膚腫瘤，病理組織學檢查發現為多形性梭狀腫瘤細胞，則鑑別診斷應該要考慮皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤。我們報告三個皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤的病例，臨床為逐漸增大的皮膚腫瘤，並分別表現為單發型、合併神經纖維瘤及第一型神經纖維瘤病。(中華皮誌22 : 79-87, 2004)

From the Departments of Dermatology and Pathology, Taipei Municipal Jen-Ai Hospital*

Accepted for publication: October 22, 2003

Reprint requests: Chia-Yi Yang, M.D., Department of Dermatology, Taipei Municipal Jen-Ai Hospital, No.10, Section 4, Jen-Ai Road Taipei, Taiwan, R.O.C.

TEL: 886-2-27093600 ext. 3215 E-mail: chiayi@ha.mc.ntu.edu.tw

前言

惡性周邊神經鞘腫瘤 (malignant peripheral nerve sheath tumor, MPNST) 先前曾被稱為惡性神經鞘瘤 (malignant schwannoma)，神經肉瘤 (neurosarcoma)，神經鞘肉瘤 (neurilemmosarcoma)，但是現在這些名詞已經被惡性周邊神經鞘腫瘤所取代。之前認為惡性周邊神經鞘腫瘤是從良性的神經鞘瘤發展而來，但這樣的變化其實是非常少見的^{1,2}。無論是從大神經幹發生或是佔第一型神經纖維瘤病 (neurofibromatosis type 1) 2-3% 比例的叢狀神經纖維瘤 (plexiform neurofibroma) 發生的深部軟組織惡性周邊神經鞘腫瘤，和其相比，皮膚惡性周邊神經鞘腫瘤 (cutaneous malignant peripheral nerve sheath tumor, cMPNST) 更是少見³。皮膚惡性周邊神經鞘腫瘤較容易反覆性局部復發，較少有遠端轉移的情形³。大部分皮膚惡性周邊神經鞘腫瘤會和第一型神經纖維瘤病或神經纖維瘤合併發生，有時也會有單發型的情形^{4,5}。本文報告三例皮膚惡性周邊神經鞘腫瘤，其免疫組織化學檢查可做為鑑別診斷的依據，並討論其臨床及特殊的病理表現。

病例報告

CASE 1

一位五十歲女性病患主訴一年半以來在右額頭有一個逐漸增大、輕微壓痛的軟結節。理學檢查發現在右額頭靠近眉毛尾端，有一個 1.8 X 1.8 X 1.3 cm，肉色有彈性的軟結節，沒有明顯的上皮變化。病患身體健康情況良好，並無服食任何藥物且無任何其他系統系疾病。在局部麻醉之下，實行手術將整個腫瘤切除，肉眼下並無觀

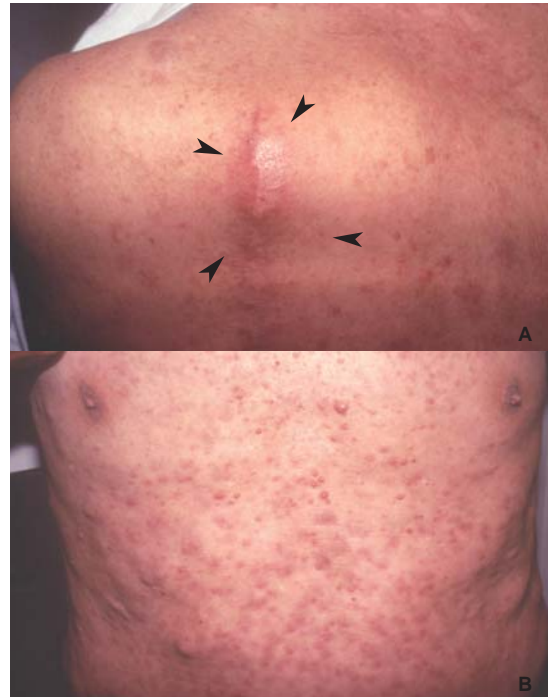


Fig. 1

(A). Case3. A 4.0 X 4.0 X 3.0 cm, skin-colored, firm, subcutaneous lump on back.(arrow)
(B). Numerous neurofibromatosis and several café-au-lait spots on trunk and limbs showed on our case of neurofibromatosis type 1.

察到和神經相連。病患至今二十二個月並無復發的情形發生。

CASE 2

一名四十五歲健康男性病患主訴在 2000 年 11 月，曾因上背的一個良性神經纖維瘤在本院接受手術切除。一年以來，在原手術切除處觀察到一逐漸長大的腫瘤。理學檢查觀察到在上背有一個膚色有彈性、無壓痛的腫瘤，其大小為 7.0 X 5.0 X 3.0 cm。臨床上無咖啡牛奶斑 (café-au-lait patch) 及其他神經纖維瘤及神經學方面的疾病，也沒有神經纖維瘤病的家庭史。在皮膚切片檢查後，因懷疑惡性變化的可能性，於是施行廣泛手術切除，

如Fig. 2。病理組織檢查診斷為皮膚惡性周邊神經髓鞘腫瘤。在規律的兩年門診追蹤時，在同一手術處又發現一逐漸增大的背部腫瘤。於是再一次實行廣泛手術予以切除，病理診斷仍是皮膚惡性周邊神經髓鞘腫瘤。為了較好的局部控制及預防進一步復發，曾建議施行局部放射線治療，但病患拒絕。手術後至今九個月，病患並無局部復發及遠端轉移的情形發生。

CASE 3

一位六十一歲男性病患在1999年12月來本院就診，主訴最近一年上背有一個逐漸長大的腫瘤。理學檢查發現在背上有一個4.0 X 4.0 X 3.0 cm，膚色的堅實皮下結節，如Fig. 1A，在頭部、軀幹及四肢散佈許多大小不一的軟結節，有些部位可見數個直徑超過5 mm之咖啡牛奶斑，如Fig. 1B。回溯病患的病史，自孩提時代左上眼瞼有逐漸增生之多發性軟結節，在9年前接受手術切除並診斷為第一型神經纖維瘤病。家庭病史中病患的母親、姊姊及外甥皆有神經纖維瘤病的表現。進行皮膚切片診斷後，將背部之大腫瘤採手術全部切除，病理診斷為皮膚惡性周邊神經髓鞘腫瘤。核磁共振攝影學檢查(magnetic resonance imaging, MRI)並無內臟轉移的證據。施行手術切除後二十五個月，在原先手術部位附近出現另一個逐漸增大之背部腫瘤，廣泛手術切除後，病理學檢查仍診斷為皮膚惡性周邊神經髓鞘腫瘤。病患並無接受局部放射線的輔助治療。第二次手術切除後之二十個月追蹤檢查，至今病患健康情況良好並無其他異常發生。

HISTOPATHOLOGIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FINDINGS

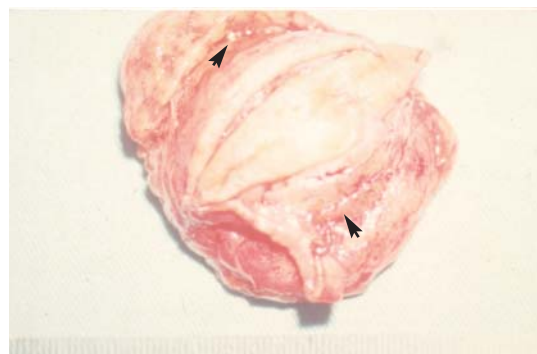


Fig. 2
A surgical specimen from Case 2 in the measurement of 7.0 X 5.0 X 3.0 cm, skin-colored, elastic firm (arrow).

報告三個病例中(一個額頭及兩個背部腫瘤)之病理組織檢查顯示，表皮無明顯變化，主要病灶在真皮的梭狀細胞增生聚集而成的腫瘤。梭狀細胞腫瘤沒有包膜與鄰近組織境界不清，並延伸到皮下脂肪組織，如Fig. 3A。腫瘤呈現細胞密度高及明顯的細胞多形性變化，腫瘤細胞有波浪或逗點狀細胞核並排列成渦紋狀或束狀形式夾雜在緻密或稀鬆的膠原基質中，如Fig. 4A。在病例1和病例3內部可見有多處腫瘤壞死(tumor necrosis)的情形，如Fig. 3B。病例2可見中央區域之腫瘤細胞排列緻密且較異性(atypia)及顯著之高核染質(hyperchromatism)，腫瘤外圍有排列較疏鬆之殘餘神經纖維瘤的組成。高倍下，不難發現顯著的高核染質和非典型核分裂，如Fig. 3C。此外，病例3腫瘤中發現腺體的成分，其襯裡細胞主要由中度分化、不含纖毛(non-ciliated)之立方型或柱狀細胞所組成，如Fig. 3D。

在免疫組織化學檢查方面，所有三個病例的S-100 protein, vimentin及neuron-specific enolase皆呈現陽性反應，如Fig. 4B-D。其他肌源性、上皮性及黑色素細胞

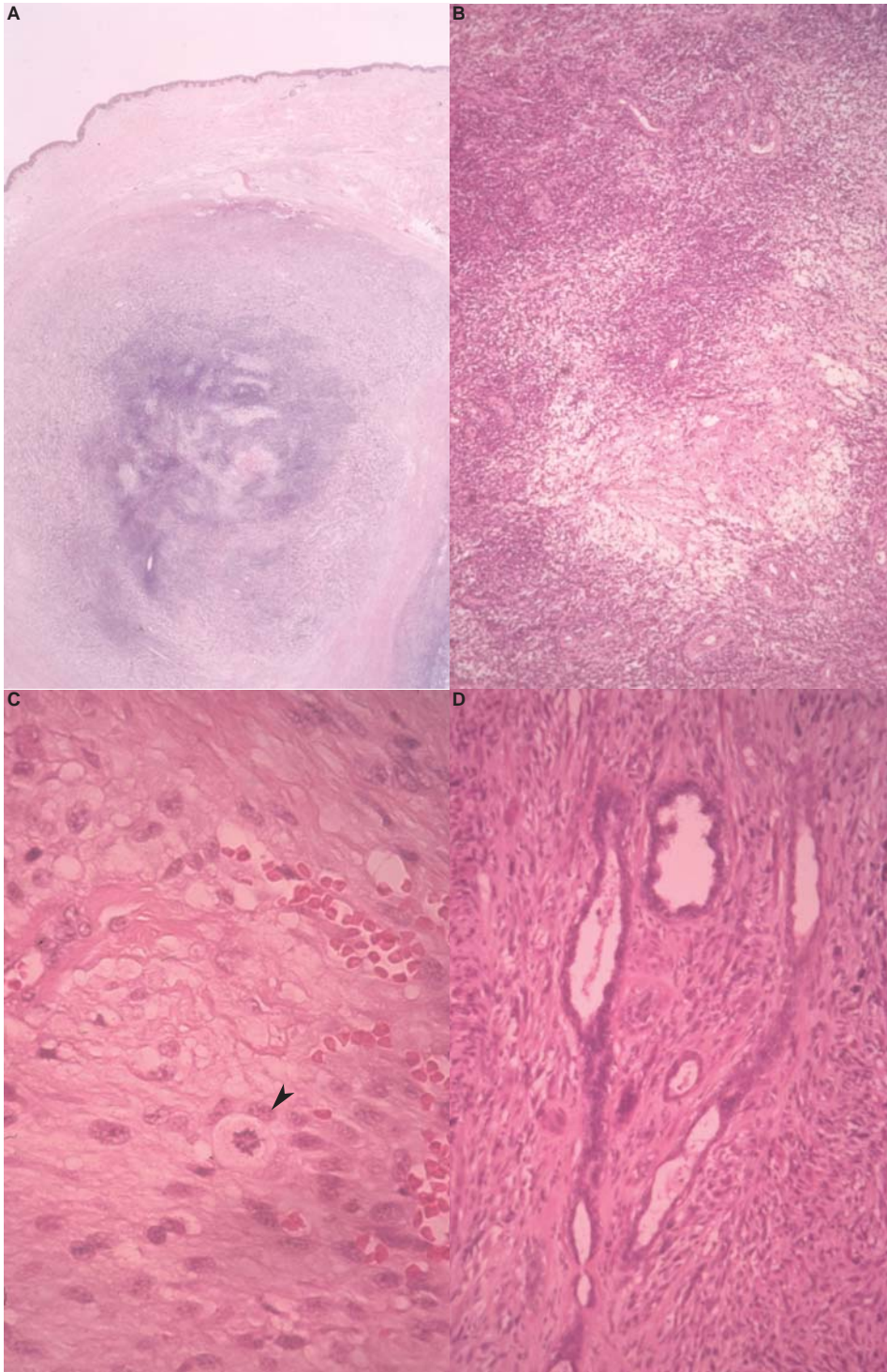


Fig. 3

(A) A poorly circumscribed, unencapsulated tumor occupying the whole layer of dermis and extending to the adjacent subcutaneous tissue.(H & E, X1.5)

(B) A part of tumor necrosis presented in the histopathology feature.(H & E, X20)

(C) Atypical mitosis could be found easily in all the sections.(arrow)

(D) Glandular component in the tumor with non-ciliated cuboidal and columnar lining cells.(H & E, X200)

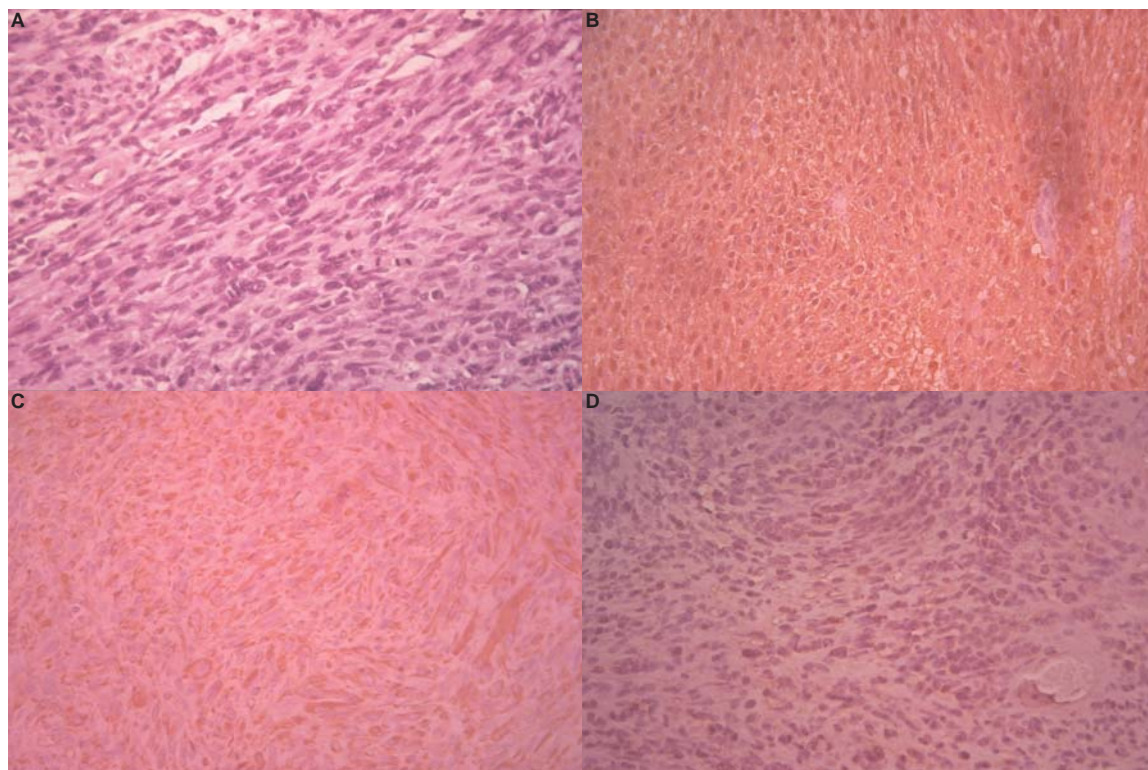


Fig. 4

(A) Increased cellularity and some pleomorphism were revealed.(H & E, X200).

(B) Positive reactivity of S-100 protein in cytoplasm and perinuclear area in immunohistochemistry study.

(C) Positive reactivity of vimentin in cytoplasm of tumor cells.

(D) Positive reactivity of neuron-specific enolase in cytoplasm and perinuclear area of tumor cells.

標記如smooth muscle actin, desmin, cytokeratin及HMB-45則呈現陰性反應。

討 論

惡性週邊神經髓鞘腫瘤是一種少見，主要發生於深部軟組織的惡性腫瘤¹。被廣泛接受診斷惡性週邊神經髓鞘腫瘤的標準中，包括肉眼可見從大神經幹發生、和神經纖維瘤或神經纖維瘤病有密切關係^{2,4}。相較於深部型惡性週邊神經髓鞘腫瘤，皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤更是少見^{3,4}。皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤約佔2%的皮膚梭狀細胞腫瘤，和鄰近組織界線不清且主要分布在真皮層⁴。此腫瘤可發源自皮膚神經纖

維瘤^{3,4}、小型皮膚神經⁶或特定神經多源性細胞^{5,7}，在後兩者的情況中，皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤很容易和其他皮膚梭狀細胞腫瘤混淆^{4,7}。因為診斷方式繁多且令人困擾，Wick為皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤提出一套診斷標準^{4,8,9}，這個腫瘤臨床上必須和第一型神經纖維瘤病或先發性的神經纖維瘤有相關性，或是顯微構造及相對應的病理組織特徵及免疫組織化學標記可證實由許旺氏細胞(Schwann cell)所分化，並須排除其他如上皮性、肌源性及黑色素細胞來源後，Wick認為可以據此診斷為皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤^{4,8,9}。

本文報告三例皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤的臨床特徵和免疫組織化學反應結果整理於 Table I。全部病例皆符合 Wick 所提出的診斷標準，據此診斷為皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤^{7,8,9}。皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤可發生在全身各個地方³，相對於深部軟組織之惡性週邊神經髓鞘腫瘤好發軀幹、肢體近端¹，皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤特別好發在頭頸部和上半身軀幹³。臨床上，皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤好發於男性，可以發生在任何年齡，平均發作年齡為 41.8 歲¹⁰。臨床表現為緩慢增大、無痛、堅實的腫瘤，其覆蓋上皮通常沒有什麼變化且和底下腫瘤固定相連¹⁰。相較於深部軟組織之惡性週邊神經髓鞘腫瘤，皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤容易局部復發，但較少有遠端轉移^{10,11}。

大約有 67% 的皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤會合併第一型神經纖維瘤病^{4,8}，而第

一型神經纖維瘤病產生惡性週邊神經髓鞘腫瘤的發生率約 4.6%，皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤則更是少見^{4,10}。一般而言，惡性週邊神經髓鞘腫瘤合併第一型神經纖維瘤病的發生年齡會較低、直徑較大、較往軀幹中央深層分布^{1,2,12}；腫瘤細胞的分化較差、較容易伴隨非典型核分裂的情形²。因此，雖然 Hruban *et al.* 主張合併第一型神經纖維瘤病的存活率並不會有太大的差別¹³，但大部份的研究仍指出合併第一型神經纖維瘤病的惡性週邊神經髓鞘腫瘤預後較差^{1,2,11,12}。目前針對皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤和第一型神經纖維瘤病關係的研究很少，未來需要更大型的研究來釐清此二者的關係。

Dabski *et al.* 曾經報告過在 13 例皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤中有 4 例含良性神經纖維瘤的組成¹¹，我們在病例 2 也觀察到相似的現象。要釐清皮膚惡性週邊神經髓鞘腫

Table I. Clinical features and immunohistochemical findings in 3 cases

Case No	1	2	3
Age/Sex	50/Female	47/Male	61/Male
Site	Forehead	Back	Back
Size(cm)	1.8X1.8X1.3	5.6X4.0X2.5	4.0X4.0X3.0
Duration of tumor growth	15 months	13 months	1 year
Associated disease	Nil	NF†	NF-1‡
Recurrence time	No recurrence	24 months	25 months
Treatment	Total excision and primary closure	Wide excision and primary closure	Wide excision and primary closure
Follow-up period	22 months	34 months	45 months
Outcome	Survival	Survival	Survival
S-100	+	+	+
Vimentin	+	+	+
NSE†	+	+	+
SMA¶	-	-	-
Desmin	-	-	-
HMB-45	-	-	-

† NF: neurofibroma

‡ NF-1: neurofibromatosis, type 1

* NSE: neuron-specific enolase

¶ SMA: smooth muscle actin

瘤是否從神經纖維瘤惡性轉變而來的，主要依據下列標準：高細胞密度、細胞核呈3倍增大及高核染質¹⁴。核分裂本身，不能做為惡性轉變的證據¹⁴。根據臨床及顯微鏡下的觀察，我們可以假設病例2之皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤是從先前的神經纖維瘤惡性轉變而來的，這個現象可以更進一步藉由調節細胞循環之一的腫瘤抑制基因p53來表現^{12, 15}。神經纖維瘤轉變成惡性週邊神經髓鞘腫瘤時，p53會過量表現或突變，代表它在此惡性轉變的過程中扮演一個重要的角色^{12, 15}。雖然第一型神經纖維瘤病患者容易產生惡性週邊神經髓鞘腫瘤，因職業或治療所暴露的放射線也是另一個惡化因素²。有些誘發惡性週邊神經髓鞘腫瘤的實驗研究中，化學致癌物質也曾被報告過，但是人類病例仍未被報告過¹⁶。在病例1和病例2皆沒有第一型神經纖維瘤病及放射線暴露的病史。

皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤之病理組織表現最常見是呈現不規則浸潤、多形性和高細胞密度的梭狀細胞腫瘤。腫瘤由排列成渦紋狀或交錯束狀的波浪形梭狀細胞所組成，局部可見腫瘤細胞呈柵欄狀排列和血管周圍聚集的現象，腫瘤壞死(tumor necrosis)也不少見^{1, 3}。高倍下，可見明顯核異性及非典型核分裂^{1, 3}。雖然這些特徵可以初步診斷腫瘤由神經組織起源，但仍需要免疫組織化學檢查來進一步證實。S-100 protein是最被廣泛使用於神經分化的標記，可在50%-90%的惡性週邊神經髓鞘腫瘤被發現^{1, 3, 5, 6}。陽性vimentin反應可在纖維組織偵測到，但也存在於未分化或增生的許旺氏細胞⁵。上述兩者陽性反應可存在於50%-70%惡性週邊神經髓鞘腫瘤^{4, 10, 17}。此外，代表肌源性、上皮性和黑色素細胞起

源的標記，在皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤呈陰性反應⁴。本文報告所有病例皆呈現S-100 protein, vimentin和neuron-specific enolase陽性反應，沒有表皮內小痣型(lentiginous)黑色素細胞增生，也沒有非典型黑色素細胞呈巢狀(nesting)分布在表皮-真皮交界處。其他如smooth muscle actin, desmin和HMB-45皆呈陰性反應。

鑑別診斷方面，皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤要和細胞性神經鞘瘤(cellular schwannoma)，結締組織增生性惡性黑色素瘤(desmoplastic malignant melanoma)，梭狀細胞黑色素瘤(spindle-cell melanoma)，轉移性肉瘤(metastatic sarcoma)，纖維肉瘤(fibrosarcoma)，單相性滑液肉瘤(monophasic synovial sarcoma)和其他深部型肉瘤做區分^{2, 3}。臨床方面的資訊對於鑑別診斷方面的困難可以提供輔助，像病例3合併第一型神經纖維瘤病，病例2有鄰近或先行性神經纖維瘤，可以強烈暗示皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤的診斷⁶；病例1為單發型梭狀細胞肉瘤，則需要進一步的免疫組織化學檢查來和其他非神經起源的肉瘤鑑別診斷。另外，細胞性神經鞘瘤(cellular schwannoma)雖然是良性腫瘤，但是偶爾出現的有絲分裂和高核染質，使其鑑別診斷富有高挑戰性⁴。因此，藉由細胞神經鞘瘤會有包膜和安東尼B(Antoni B)型的病理特徵，可用來和皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤做鑑別診斷⁴。

本文病例3病理變化中的腺體成分是個在惡性週邊神經髓鞘腫瘤中不常見的表現。這種在神經鞘腫瘤背景中所出現散在性、中度分化的腺體組織，是惡性週邊神經髓鞘腫瘤的一個變異型，通常稱之為腺體惡性週邊神經髓鞘腫瘤(glandular

MPNST)^{1, 18, 19}。Garre在1892年第一次發表此變異型並主張此腺體組織的起源為神經管之上皮襯裡，在胚胎起源時錯置所導致^{18, 19}。雖然這是一個特殊的病理變異型，對於腫瘤的分級或預測其生物行為並沒有幫助¹。

皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤的存活率被許多預後因子所影響，腫瘤大於5 cm和合併第一型神經纖維瘤病預後較差^{1, 2, 11, 12}，將腫瘤完全切除則有助於改善存活率^{2, 13, 20}。因此，最重要的治療考量是廣泛手術切除和乾淨的切除範圍^{2, 10-13, 20, 21}。因為皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤的位置較表淺，相對於深部軟組織之惡性週邊神經髓鞘腫瘤而言，更容易早期診斷並實行廣泛手術切除²¹，所以其預後也較好^{3, 21}。輔佐性放射治療或化學治療的角色仍未有定論，有些報告認為對於存活率沒有顯著的改善^{2, 10, 13}，最近的報告則認為對預後有幫助^{20, 21}。Wong *et al.*提出輔佐性放射線治療有助於局部覆發的控制和改善存活率，並主張多重治療來幫助預後的改善²¹。本文所報告的3個病例除外科手術外，均未接受任何輔佐性治療。

綜合以上所述，我們討論了三例皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤分別表現為單發性、神經纖維瘤相關和合併第一型神經纖維瘤病。此病應放在皮膚梭狀細胞腫瘤的鑑別診斷之一^{4, 10}。第一型纖維瘤病的病人更應密切追蹤觀察皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤發生的可能性²。雖然皮膚惡性週邊神經髓鞘腫瘤的預後較深部軟組織之惡性週邊神經髓鞘腫瘤好，治療仍要以手術廣泛切除甚至深入到筋膜以預防將來更惡性的腫瘤覆發⁷。

REFERENCES

1. Enzinger FM, Weiss SW: Malignant tumors of the peripheral nerves. In: Enzinger FM, Weiss SW, eds. *Soft Tissue Tumors*. 3rd ed. St Louis: CV Mosby, 889-927, 1995.
2. Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG, *et al.*: Malignant peripheral nerve sheath tumors: a clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer* 57: 2006-2021, 1986.
3. Guillen DR, Cockerell CJ: Cutaneous and subcutaneous sarcomas. *Clin Dermatol* 19: 262-268, 2001.
4. George E, Swanson PE, Wick MR: Malignant peripheral nerve sheath tumors of the skin. *Am J Dermatopathol* 11: 213-221, 1989.
5. Kikuchi A, Akiyama M, Han-yaku H, *et al.*: Solitary cutaneous malignant schwannoma: immunohistochemical and ultrastructural studies. *Am J Dermatopathol* 15: 15-19, 1993.
6. Sanguenza OP, Requena L: Neoplasms with neural differentiation: a review. Part II: malignant neoplasms. *Am J Dermatopathol* 20: 89-102, 1998.
7. Noriyuki Misago, Yutaka Ishii, Hiromu Kohda: Malignant peripheral nerve sheath tumor of the skin: a superficial form of this tumor. *J Cutan Pathol* 23: 182-188, 1996.
8. Wick MR: Malignant peripheral nerve sheath tumors of the skin. *Mayo Clin Proc* 65: 279-282, 1990.
9. Wick MR, Swanson PE, Scheithauer BW, *et al.*: Malignant peripheral nerve sheath tumor: an immunohistochemical study of 62 cases. *Am J Clin Pathol* 87: 425-433, 1987.
10. Coady MSE, Polaczar S, Page RE: Cutaneous malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) of the hand: a review of current literature. *J Hand Surg* 18B: 478-481, 1993.
11. Dabski C, Reiman HM, Muller SA: Neurofibrosarcoma of skin and subcutaneous tissues. *Mayo Clinic Proc* 65: 164-172, 1990.
12. Leroy K, Dumas V, Martin-Garcia N, *et al.*: Malignant peripheral nerve sheath tumors associated with neurofibromatosis type 1: a clinicopathologic and molecular study of 17 patients. *Arch Dermatol* 137: 908-913, 2001.
13. Hruban RH, Shiu MH, Senie RT, *et al.*: Malignant peripheral sheath tumors of the buttock and lower extremity: a study of 43 cases. *Cancer* 66: 1253-1265, 1990.
14. Woodruff JM: Pathology of tumors of the peripheral nerve sheath in type neurofibromatosis. *Am J*

- Med Genet 89: 23-30, 1999.
15. Kindblom LG, Ahlden M, Meis-Kindblom JM, *et al.*: Immunohistochemical and molecular analysis of p53, MDM2, proliferating cell nuclear antigen and Ki67 in benign and malignant peripheral nerve sheath tumours. *Virchows Archiv* 427: 19-26, 1995.
 16. Conley FK, Rubinstein LJ, Spence AM: Studies on experimental malignant nerve sheath tumors maintained in tissue and organ culture systems. II. Electron microscopy observation. *Acta Neuropath (Berl)* 34: 293-310, 1976.
 17. Daimaru Y, Hashimoto H, Enjoji M: Malignant peripheral nerve-sheath tumors (malignant schwannomas): an immunohistochemical study of 29 cases. *Am J Surg Pathol* 9: 434-444, 1985.
 18. Nagasaka T, Lai R, Sone M, Nakashima T, *et al.*: Glandular malignant peripheral nerve sheath tumor: an unusual case showing histologically malignant glands. *Arch Pathol Lab Med* 124: 1364-1368, 2000.
 19. Woodruff JM, Christensen WN: Glandular peripheral nerve sheath tumors. *Cancer* 72: 3618-3628, 1993.
 20. Wanebo JE, Malik JM, VandenBerg SR, *et al.*: Malignant peripheral nerve sheath tumors: a clinicopathologic study of 28 cases. *Cancer* 71: 1247-1253, 1993.
 21. Wong WW, Hirose T, Scheithauer BW, *et al.*: Malignant peripheral nerve sheath tumor: analysis of treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42: 351-360, 1998.