

## 신경절아 세포종 1례\*

계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실

김거환 · 하달봉 · 김광세

### 서 론

신경절아 세포종(ganglioneuroblastoma)은 교감신경 세포에서 기원하는 악성 신경아 세포종(neuroblastoma)과 양성 신경절성 신경종(ganglioneuroma)의 중간단계로 인식되는 임상적으로 희귀한 종양이다.

저자들은 13개월된 남아에서 복부종물을 주소로 입원하여 술후 병리조직학적 검사로 확진된 신경절아 세포종 1례를 보고하며 아울러 이질환의 조직학적, 임상적 특성을 논하고자 한다.

### 증례

환아 : 오○○, 남아 13개월

주소 : 좌복부 종물

현병력 : 입원 3일전 고열과 식욕부진으로 개인병원을 방문하여 이학적 검사상 좌복부 종물이 촉지되어 전원되었다.

과거력 및 가족력 : 만삭아로 정상분만을 하였으며 생후 3개월경 croup으로 4일간 입원 치료받은 병력외에는 특이한 사항은 없었다.

이학적 소견 : 체중은 12kg으로 한국 소아 발육치기준으로 90percentile이상이었고 영양상태 및 전신상태는 양호하였다. 좌복부에 어른 주먹크기의 매끄러운 표면을 가진 유동성 종물이 촉지되었으나 압통은 없었다. 혈압, 맥박, 체온, 호흡수는 정상이었다.

검사실 소견 : 혈액검사, 요검사, 혈액화학검사 및 혈중과 24시간 요중 HVA(Homovanillic acid), VMA(Vanillyl mandelic acid), epinephrine, norepinephrine수치는 모두 정상이었으며 활수 및 말초 혈검사에서 악성 세포 침윤의 증거는 없었다.

방사선 소견 : 단순 흉부 촬영소견은 정상이었고 복부초음파 촬영상 좌신 하극에 비교적 가장 사리가 깨끗하고 다수의 내부 석회화 및 격막이 있는 복합초음파 음영을 가진 종물( $7.2 \times 6\text{cm}$ )이 발견되었고 좌신 상부 집뇨관의 경한 확장소견을 보였다 (Fig. 1). 배설성 요로 조영술상 좌복부에 내부 석회



Fig. 1. Ultrasonography of left kidney reveals a relatively well encapsulated, mixed echogenic mass( $7.2 \times 6\text{cm}$ ) with multiple internal calcifications and septa at lower pole of left kidney (white arrow).

화를 가진 거대한 연부 조직음영이 보였으며 좌신과 상부요관이 상방으로 전위되어 있었다 (Fig. 2). 복부 자기공명 촬영과 전산화 단층 촬영상 역시 좌신 하극에 직경 7cm크기의 내부석회화를 가진 잘 포위된 동근 종물이 관찰되었고 신정맥 및 하부대정맥에 침윤이 의심되는 소견이나 혈전 및 임파선증대 소견은 보이지 않았다 (Fig. 3). 팔주사 검사 및 흉부 전산화 단층촬영에서 전이소견은 관찰되지 않았다.

수술 소견 : 복부 횡절개후 표면에 다수의 확장된 혈관을 가진 신문에 유착되어 있는 직경 7cm 크기의 후복막 종물이 발견되었으며 주위 조직으로부터 비교적 쉽게 박리되었다. 좌신을 포함한 종물 절제가 이루어졌으며 임파선 증대 소견은 없었으나 병기결정을 위해서 주위 임파선 절제술이 함께 시

\* 이 논문은 1993년도 계명대학교 윤종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌다.

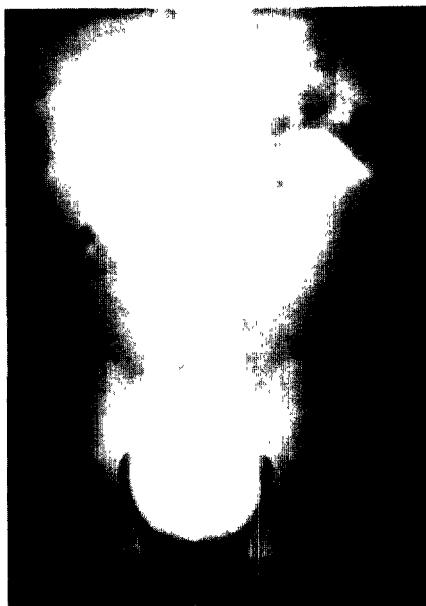


Fig. 2. Excretory urography shows a soft tissue density at left upper abdomen displacing left kidney upwards.

행되었다.

**병리 조직학적 소견 :** 육안적 소견으로  $7.2 \times 7.0 \times 6.0$  cm 크기의 갈색을 띠고 평활한 표면을 가진 단단한 종물이 좌신문에 유착되어 있었고 좌신과 요관은 종물로부터 비교적 쉽게 박리되었으나 좌신정맥과 신동맥은 단단히 유착되어 종물로부터 박리되지 않았다. 종물의 절단면은 중심부에 석회 침착과 함께 창백한 연질색을 띤 충실성 종물이었다 (Fig. 4). 현미경적 소견으로 성숙 및 미성숙 세포들 사이로 섬세한 혈관이 내재된 섬유성 간질을 볼 수 있었고 또한 풍부한 원섬유의 호령기성 배



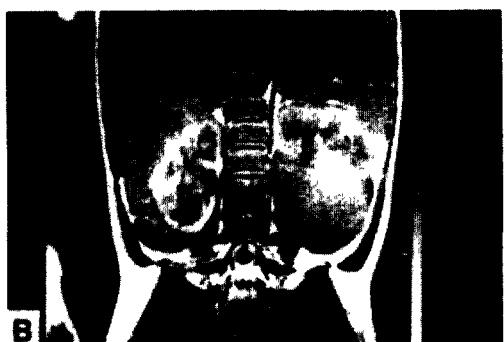
Fig. 3. Computed tomographic scan of the abdomen reveals diameter 7cm sized, round soft tissue mass with irregular calcific plaques in the lower pole of left kidney(A). MRI scan shows diameter 7cm sized, inhomogeneous round shaped, high signal mass with centrally low signal calcification in the lower pole of left kidney at coronal section of T2-Weighted image(B).

경과 혼한 석회화가 관찰되었다. 종양세포는 작은 신경아 세포, 미성숙 신경절 세포, 성숙 신경절 세포들로 이루어져 pseudo-rosette formation을 하고 주위 지방조직으로 종양세포들의 부분적으로 침윤된 소견과 함께 좌신정맥에 유착과 침윤소견이 관찰되었다. 좌신동맥, 좌신, 요관으로의 침윤소견은 없었고 주위 임파선에 전이된 소견도 없었다 (Fig. 5).

**술후 경과 :** 술후 보조적 항암 치료로 POG (Pediatric oncology group) #8 743 schedule<sup>11)</sup>에 따라 3주 간격으로 cyclophosphamide와 adriamycin을 5회 투여후 추적 관찰중이다. 현재까지 항암치료에 따른 합병증 없이 전신상태는 양호하며 5회 항암제 투여후 2주 뒤 추적 전산화 단층촬영상 종양재발의 근거는 없었다.

## 고 찰

신경절아 세포종은 교감신경 세포에서 기원하는 악성 신경아 세포종과 양성 신경절성 신경종의 중간형태의 종양으로 1915년 Robertson<sup>1)</sup>에 의해 처음 기술되었다. 지난 20년간 신경절아 세포종에 대한 몇몇 연구들이 이루어 졌으나 조직학적 및 생물학적 측면에서 아직까지 명확하게 밝혀지지 않고 있다<sup>2)</sup>. 조직학적으로 악성 신경아 세포종은 미만성의 미분화 신경아 세포집단들이 얇은 섬유혈관성 격막 (fibrovascular septum)에 의해 분리되어 있고 양성 신경절성 신경종은 성숙 신경절 세포들이 풍부한 간질에 싸여 있으나 신경절아 세포종은 여러가지 분화단계에 있는 신경아 세포와 성숙 신경절 세포들로 구성되어 있으며 대개 다양한 형태의 간질을



포함하고 있다<sup>6)</sup>. 신경절아 세포종은 악성 신경아 세포종과 마찬가지로 머리에서 부터 골반에 이르기까지 교감신경 체인을 따라 어느 곳에서나 생길 수 있으나 대부분이 복강내 특히 부신에서 기원한다<sup>7)</sup>. 악성신경아 세포종 및 신경절아 세포종은 치료없이도 자연퇴화를 잘하는 종양으로 알려져 있으며 종양의 부분 또는 완전 절제로 이러한 자연 퇴화가 촉진된다고 한다<sup>5)</sup>. 그러나 신경절아 세포종내에 존재하는 신경아 세포들이 분화되기 전까지는 전이할 가능성을 항상 간직하고 있다<sup>6)</sup>. 1984년에 Shimada<sup>7)</sup>등이 신경아 세포의 분화정도와 핵모양 및 간질조직의 기질화 양상에 기초를 둔 신경아 세포종에 대한 새로운 조직병리학적 분류와 그에 따른 예후를 발표하였다. 이 분류에 따르면 신경절아 세포종은 신경아세포 집단들이 신경절성 신경조직에 각각 싸여져 있으며 호염기성 세포질과 증대된 세포핵을 가진 주로 분화된 신경아 세포들로 구성되어 있는 혼합형태 A, 다양한 분화를 가진 세포들이 혼합되어 있는 다수의 신경아세포 집단의 집합체들이 얇은 격막조직에 의해 분리되어 있는 혼합형태 B, 주로 미분화된 신경아세포들의 결절이 육안적으로 관찰되는 결절형으로 나뉘며, 이들의 5년 생존율은 혼합형은 92%, 결절형은 18%로 보고하였다. 조직학적 분화 정도 이외에도 병기가 낮을수록, 진단당시에 나이가 많을수록, 부신 이외의 장소에서 발생한 신경절아 세포종, 혈청 Ferritin이 낮을수록 예후가 좋은 것으로 알려져 있다. 진단은 CBC, catecholamine 대사산물에 대한 혈액검사 및 뇌검사 그리고 흉부단순촬영, 배설성 요로조영술, 전산화 단층 촬영, 초음파 검사, 골주사 검사 등 방사선학적 검사로 원발 종양의 위치와 전이유무를 결정하는데 도움을 준다. 신경절아 세포종은 신경아

세포종에 비해 전이 및 catecholamine 분비도 적으나 가끔 예상치 못한 성향과 임상적으로 이들 사이에 감별이 불가능하므로 진단 당시에 골전이 검사 및 catechoamine 대사산물의 기준선을 검사한다. 신경절아 세포종의 병기분류는 1971년에 Evans<sup>8)</sup>등에 의해 고안된 신경아 세포종의 병기분류를 따른다 (Table 1).

치료는 수술요법, 방사선요법, 항암요법 등을 병행하여 이루어지는데 잘 국한된 종양인 경우(Stage



Fig. 4 On cut surface, The gross specimen consists of pale brownish-to-pinkish colored, well encapsulated, round solid mass( $7.2 \times 7.0 \times 6.0$  cm) that attached at left renal ilium and grossly unremarkable left kidney.

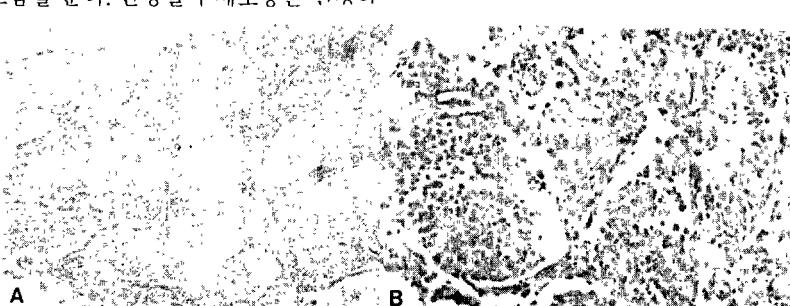


Fig. 5 On microscopic examination, A; This specimen shows aggregates of neuroblastic nests in the stroma-rich ganglioneuroblastomatous tissue (H & E $\times 50$ ). B; The tumor cell components are small neuroblasts, immature ganglion cells and mature ganglion cells with multinucleated forms, and the differentiated form are one-third to half. The tumor cells also shows pseudorosette formation (H & E $\times 200$ ).

Table 1. Staging of neuroblastoma

- Stage 0 : Neuroblastoma in situ
- Stage I : Tumors confined to the organ or structure of origin
- Stage II : Tumors extending in continuity beyond the organ or structure of origin but not crossing the midline.  
The regional lymph nodes on the ipsilateral side may be involved.
- Stage III : Tumors extending in continuity beyond the midline.  
Regional lymph nodes may be involved bilaterally.
- Stage IV : Distant metastases involving bones, bone marrow, brain, skin, liver, lung, soft tissues, of distant lymph node groups
- Stage IV-S : Patients who would otherwise be classified with stage I or II disease but who have remote spread of tumor confined to one or more of the following sites: liver, skin, or bone marrow (without roentgenographic evidence of bony metastases on complete skeletal survey)

I, II) 원발 병소의 근처적 절제술만으로도 완치가 가능하다. 신경아 세포종이 방사선 치료에 예민한 종양이며 항암 요법에 반응이 있는 종양으로 알려져 있으나 신경절아 세포종을 포함한 신경아 세포종 환자들의 생존율에 영향을 주었다는 보고는 아직 없다. 현재까지 반응이 있는 것으로 알려져 있는 항암제와 반응률(response rate)을 살펴보면 cyclophosphamide(59%), doxorubicine(41%), cisplatin(46%), VM-26(30%), vincristine(24%), dacarbazine(14%), etoposide 등이 있으며 대부분의 주요 의료 센터에서는 4~6 약제를 복합해서 사용하고 있다<sup>3)</sup>.

본례에서는 후복막 교감 신경절에서 기원한 혼합형 신경절아 세포종으로서 신체 중앙선은 침범하지 않았으나 원발 병소밖의 지방조직에 침윤소견이 있었으므로 병리학적 병기는 stage II였다. 신경절아 세포종이 희귀하고 이들의 예후에 대한 연구가 많지 않아서 이번례의 예후를 평가하기는 어려우나 신경아 세포종에 대한 예후인자들에 따르면 혼합형 신경절아 세포종, stage II 병기, 원발 병소가 부신이 아닌 점, 진단 당시 1세 이상의 나이 등으로 보아 예후가 좋을 것으로 기대된다.

#### 참 고 문 헌

- Robertson HE; *Cancer* 1981; 47: 373-381. cited by Andrew A; Das Ganglioneuroblastom ein besonlerner Typus im system der neurome.
- Andrew A, Liselotte TT; Ganglioneuroblastoma of the posterior mediastinum. *Cancer* 1981; 47: 373-381.
- Howard MS, Giulio JD, Audrey EE, et al; Pediatric oncology, in Patrick(wled): *Campbells Urology*, ed 6. Philadelphia, WB Saunders Co, 1992, pp 1987-1996.
- Joseph F, Anthony N, Lois M, et al: Neuroblastoma; Natural history and results of treating 133 cases. *Ann Surg* 1968; 167: 132-142.
- Kevin EB, AJ Mcadams; Composite ganglio-neuroblastoma. *Arch Pathol Lab Med* 1981; 105: 325-330.
- Chisa A, Stephen J, Qualman, et al; Histopathologic features of composite ganglioneuroblastoma. *Cancer* 1990; 65: 255-264.
- H Shimada, J Chatten, William AN, et al; Histopathologic prognostic factors in neuroblastic tumors. Definition of subtypes of ganglioneuroblastoma and an age-linked classification of neuroblastoma. *JNCL* 1984; 73: 405-413.
- Evans Az, D'Angio GJ, Randolph J: A proposed staging for children with neuroblastoma. *Cancer* 1971; 27: 374-378.
- David AD, Robert DJ; Incidental ganglioneuroblastoma. *Urology* 1986; 76: 254-256.
- Morrison LJ, Cochran AJ, Gibson, et al; Establishment and characterization of human neuroblastoma and ganglioneuroblastoma cell line. *Br J Cancer* 1982; 45: 531-542.
- L Bowman, V Joshi, E Smith, et al; Treatment in "Better Risk" neuroblastoma. *Meeting Agenda and Current Reports of Studies POG #8743* 1991; III: 299-304.

=Abstract=

## A Case of Ganglioneuroblastoma

**Geo Hwan Kim, MD; Dal Bong Ha, MD; Kwang Sae Kim, MD**

*Department of Urology, Keimyung University  
School of Medicine, Taegu, Korea*

Ganglioneuroblastoma is a rare malignant tumor that derived from the sympathetic nerve system in children and described as having a transitional nature between ganglioma and undifferentiated neuroblastoma.

Prognosis depends on histological predominance of tissues and also relates to stage of the disease. We present a case of ganglioneuroblastoma which was confirmed at surgery. Clinical and histopathological characteristics of the disease are discussed.

**Key Words:** Ganglioneuroblastoma