

양측성 부신 신경아세포종

영남대학교 의과대학 일반외과학교실, 소아외과

허 영 수 · 이 희 섭

= Abstract =

Bilateral Adrenal Neuroblastoma

Young Soo Huh, M.D., and Hee Sub Lee, M.D.

*Division of Pediatric Surgery, Department of General Surgery,
College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea*

Neuroblastoma is the most common solid malignancy in childhood. However, a neuroblastoma presenting as bilateral and multifocal is very rare.

A male newborn weighing 2.7 kg was born by normal vaginal delivery at 39 weeks' gestation to a 27-year-old mother who had a normal pregnancy. He was in good condition at birth but presented palpable masses in the both upper abdomen and both side of the neck. Ultrasound examination showed the lesions to be 3×3cm sized calcified mass in right suprarenal area and 5×3cm sized homogenous mass in left suprarenal area. The abdominal mass was also examined by computed tomography with similar findings.

With the impression of bilateral neuroblastoma or metastatic spread, the laparotomy was performed on the 13th day of life. Frozen section of biopsy of the left neck mass was obtained, which showed neuroblastoma. Intraoperative findings revealed bilateral adrenal masses which were distinct and anatomically separate. Bilateral adrenalectomy was accomplished and the initial postoperative course was unevenful. The patient was discharged for hopeless and expired at age 45 days.

We present bilateral adrenal neuroblastoma considered to be simultaneous occurrence rather than metastases from one site to another.

Index Words: Neuroblastoma, Adrenal, Bilateral.

서 론

신경아세포종은 영유아기에서 흔히 발생하는

종양중의 하나이며, 신생아 고형 악성 종양의 50%를 차지한다.^{1,2} 이 종양의 양측성 발생은 극히 희귀하며 동시적 발생보다 한쪽에서 발생하여 다른 한쪽으로 전이적 전파로 나타나는

경우가 대부분이다. 종양의 양측성에 대해 살펴보면 Wilms' tumor가 3.6-8.3%,^{3,4} retinoblastoma가 29%⁵에서 양측성 발생을 보고한 반면, 양측성 부신 신경아세포종의 발생은 극히 드물게 보고되었다. 최근 저자들은 신생아에서 양측성 부신 신경아세포종 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

생후 1일된 남자 환아로 27세의 건강한 산모에게서 태어난 두번째 애기이다. 제태 기간 39주로 개인의원에서 특별한 어려움 없이 정상 자연 분만하였으며, 분만 당시 환아의 체중은 2700gm, 혈액형은 B형 양성, 출생시 1분 및 5분 Apgar score는 9점으로 양호한 상태였다. 그러나, 양쪽 경부에 2-3cm 크기의 종괴가 발견되어 본원 소아외과로 전원되었다.

입원 당시 체온 36.8°C, 맥박 140회/분, 호흡수 60회/분, 체중 2860gm, 신장 50cm, 두위 36cm이었다. 환아의 이학적 검사상 양쪽 경측부에 2.5×3cm 크기의 유동성이 있고 단단한 타원형의 종괴가 촉진되었으며, 복부 소견상 양측 상복부에 경계가 불분명한 종괴가 촉진되었다. 간, 비장등 그외 다른 특이한 이상 소견은 발견하지 못하였다.

검사실 소견에서는 말초 혈액 검사상 혈색소 19.5g/ml, 백혈구 7000/mm³, 망상 적혈구 5.0%, 혈소판 230,000/mm³이었다. 혈액 화학 검사상 SGOT 103IU/L, SGPT 418IU/L, ALP 337IU/L, LDH 1701IU/L이었다. 24시간 소변 VMA치는 2.1mg/24hrs로 정상치를 보였으며, 흉부 단순촬영, 말초 혈액 도말검사 및 골수 천자 검사에서도 정상 소견을 보였다.

복부 초음파 검사상 좌상복부 종괴는 5×3cm 크기의 균질성 고echo의 고형성 종괴를 보였으며, 좌측 신장은 종괴로 인해 전하방으로 밀려나 있었다. 우상복부 종괴는 신장 상부에 위치하며 3×3cm 크기의 구형의 고음영을 가지면서 후방부 음영을 보였다. 복부 전산화 단층 촬영에서는 우측 신장 상부에 위치한 모양이 일정치 않은 진한 석회상 음영을 지닌 3

×3cm 크기의 종괴와 좌상 후복강내에 위치하는 비교적 크고 균질성의 밀도를 가진 5×3×4cm 크기의 종괴가 보였다(그림 1).

생후 13일째 전신 마취하에 양쪽 경부의 절개 생검 및 개복술을 시행하여 양측 부신 종양을 완전히 제거 하였다. 육안적 소견으로 좌측 종괴는 5×3cm 크기의 매끈하고 단단한 구형이었고, 우측 종괴는 3×3cm 크기의 타원형이었다(그림 2). 부신 종양의 조직 검사상 종양 세포내 rosette formation을 보이고, 종양 세포의 대부분이 다색소성 핵을 가진 원형 세포로 구성된 신경아세포종으로 진단되었다(그림 3). 또한 양쪽 경부의 절개 생검의 조직검사도 신경아세포종으로 진단되었다.

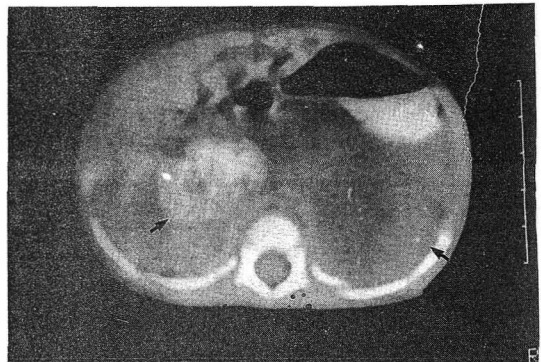


Fig. 1. CT scan demonstrates both suprarenal masses.

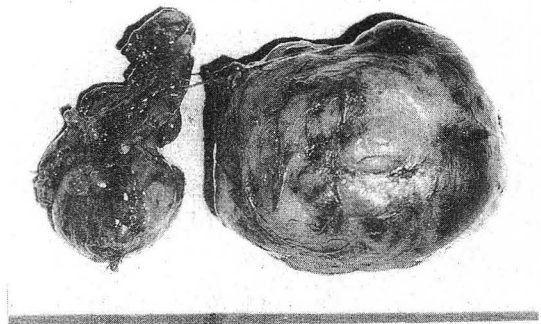


Fig. 2. Bilateral adrenal neuroblastomas removed intraoperatively. Both tumors are distinct and anatomically separate.

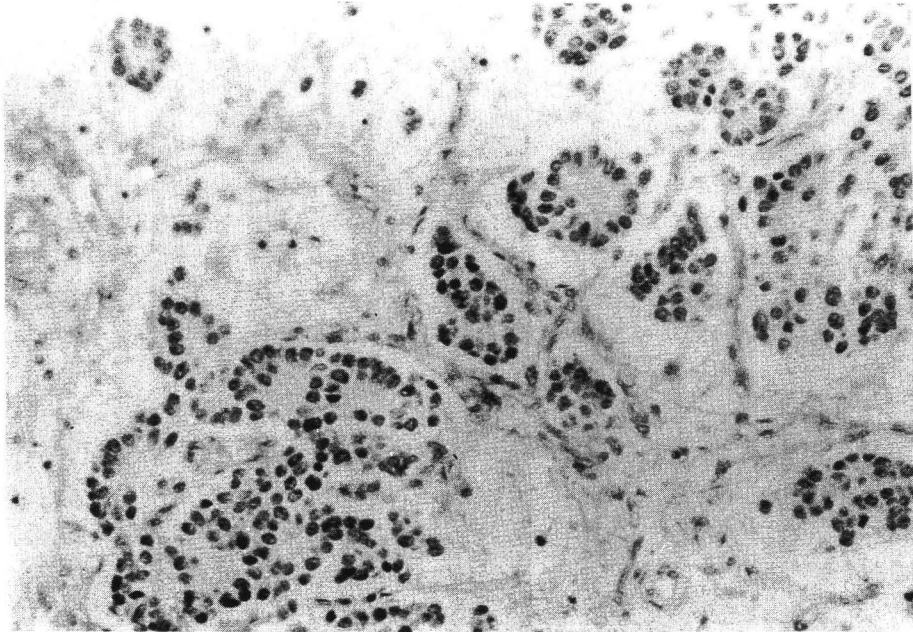


Fig. 3. Well demarcated tumor composed of mainly small round cells, which are divided into small lobules by intervening fibrovascular stroma. Focal rosette formation is present.

양측 부신절제술 시행후 환아에게 steroid 정주요법 1일 유지량 0.5mg/kg로 투여하였다. 그러나 술후 합병증으로 폐렴 및 패혈증이 발생하여 치료하였으나 회복하지 못하고 술후 30일째 자진 퇴원하여 퇴원 2일째 사망하였다.

고 찰

신경아세포종은 영유아기에서 흔히 발생하는 종양중의 하나이나, 양측성 발생은 극히 희귀하며 동시적 발생보다 한쪽에서 발생하여 다른 한쪽으로 전이적 전파로 나타는 경우가 대부분이다. 양측성 부신 신경아세포종의 발생은 극히 드물게 보고되었다.^{6,7} 본 증례는 생후 즉시 진단되었고, 양쪽 부신 종양이 서로 연관없이 분리되어 있으며, 경부 종양 역시 신경아세포종으로 진단되어 전이에 기인한 다발성 신경아세포종이라기 보다 동시 다발성 신경아세포종(primary multicentric neuroblastoma)으로 사료된다.

신경아세포종은 부신 수질이나 교감 신경계

를 형성하는 원시 신경륜(primitive neural crest)에서 유래된 악성 종양이다. 반수 이상이 2세 이전에, 8세까지는 90%까지 발생하는 영유아의 질환으로 신생아 고형 악성 종양중 50%를 차지한다.^{1,2} 발생 빈도를 보면 신생아 7,000-10,000명중 1명의 빈도를 보이며, 호발장소로는 부신수질(50%), para-aortic paraspinal ganglia(24%), 후종격(20%), 경부(3%), 골반(3%)의 순이다. 그러나 양측성 발생은 극히 드물고 동시적 발생보다 전이적 전파로 나타나는 경우가 많다.

환자의 대부분이 무증상 종괴로 발견되며 종양이 중양선을 넘었을 경우는 전이 징후를 보이는 경우가 많다. 그러나 임상 증상은 원발병소 또는 전이 여부에 따라 달라질수 있다.

치료는 수술전 임상 및 수술 staging에 따라 결정되지만 신경아세포종은 암발생 장소 및 생물학적 특성이 다양하기 때문에 원칙적으로 개별적인 치료를 요한다 할수 있다. 치료법으로는 외과적 종양 제거, 방사선 치료, 화학요법, 면역요법 등이 있다. 외과적으로 적출이 가능

한 stage I 이나 II인 경우 수술적인 제거가 가장 좋은 치료 방법이다.^{8,9} 그러나 stage III, IV인 경우는 예후가 좋지 못하여 가능한 종양을 제거하고 보조요법으로 방사선 치료와 cyclophosphamide, vincristin, adriamycin, dimethyl triazeno-imidazole imidazole carboxamide(DTIC)등의 병합약물요법을 권하고 있다. 최근 stage IV의 진행된 환자에 이들 보조요법 시행후 골수 이식까지 시행하는 방법도 연구중에 있다. 또한 신경아세포종은 자연 소실 가능한 암이라는 많은 학자들의 임상 보고에 따라 면역요법이 치료의 한 방편으로 연구 검토되고 있다.

신경아세포종의 예후에 관계하는 중요한 인자들로서는 진단시의 연령과 clinical stage가 가장 중요하다.^{10,11,12} Stage가 높을수록 예후가 좋지 못하며, 동일한 stage일 경우에는 1세 이하에서 발생한 경우가 보다 좋은 예후를 보인다.¹ 즉 나이가 어릴수록, 낮은 stage일수록 좋으나 stage IV-S는 60% 생존율의 비교적 좋은 예후를 보인다. 또한 좋은 영양상태, favorable histology, neuron-specific enolase 및 serum ferritin치가 정상, DNA-flow cytometry상 aneuploid tumor를 보이거나¹³ N-myc oncogene이 3 copies 미만일 경우 및 원발 병소가 골반, 경부와 후종격일 경우등이 예후가 좋은 것으로 되어 있다. 반면 나쁜 영양상태, unfavorable histology, HVA : VMA율, neuron-specific enolase 및 serum ferritin치의 증가, diploid DNA-flow cytometry, N-myc이 10 copies 이상일 경우^{14,15} 및 원발 병소가 후복막일 경우¹⁶ 등이 예후가 나쁜 것으로 되어 있다.

본 증례의 경우, 양측 부신 종양의 양측성 발생은 어느 한쪽의 전이보다는 동시적 발생인 것으로 생각되며, 뿐만 아니라 양측 경부에 발생했던 종양도 조직 검사 결과 신경아세포종으로 밝혀졌으며, 따라서 동시 다발성(multicentric origin)인 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 최근 신생아에서 발생한 양측성 부신 신경아세포종 1 예를 경험하였기에 문헌 고

찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Evans AE, Hummerler K : The significance of primitive cells in marrow aspirates of children with neuroblastoma. *Cancer* 32: 906-912, 1973
2. Koop CE, Schnauffer L : The management of abdominal neuroblastoma. *Cancer* 35:905-909, 1975
3. Scott LS : Bilateral Wilms' tumor. *Br J Surg* 32:513-515, 1955
4. Bishop HC, Hope JW : Bilateral Wilms' tumor. *Pediatr Surg* 1:476-487, 1966
5. Jensen RD, Miler RW : Retinoblastoma : Epidemiologic characteristics. *N Engl J Med* 285:307-311, 1971
6. Stephen AK, William DB, Anderson EE : Bilateral adrenal neuroblastoma. *Cancer* 45: 2208-2212, 1980
7. Anthony S, Hernan S : Bilateral adrenal neuroblastoma. *Am J Pediatr Hemato Oncology* 6:41-43, 1984
8. Evans AE, D'Angio GJ, Koop CE : The role of multimodal therapy in patients with local and regional neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 19:77-80, 1984
9. Grosfeld JL : Neuroblastoma in infancy and childhood, in Hays DM(ed) : *Pediatric Surgery Oncology*, chapter 6. Philadelphia, Grune & Stratton, 1986, pp63-85
10. Kinnier WL, Draper G : Neuroblastoma, its natural history and prognosis : A study of 487 cases. *Br Med J* 3:301-307, 1974
11. Breslow N, McCann B : Statistical estimation of prognosis for children with neuroblastoma. *Cancer Res* 31:2098-2103, 1971
12. Coldman A, Freyer C, Elwood J, Sonley M : Neuroblastoma : Influence of age at diagnosis, stage, tumor site, and sex on prognosis. *Cancer* 46:1896-1901, 1980

13. Taylor SR, Blatt J, Costantino JP, Roederer M, Murphy RF : Flow cytometric DNA analysis of neuroblastoma and ganglioneuroma : A 10 year retrospective study. Cancer 62:749-754, 1988
14. Nakagawara A, Ikeda K, Yokoyama T, Tsuda T, Higashi K : Surgical aspects N-myc oncogene amplification of neuroblastoma. Surgery 104:34-40, 1988
15. Seeger RC, Brodeur GM, Sather H, Dalton A, Siegel SE, Wong KY, Hammond D : Association of multiple copies of the N-myc oncogene with rapid progression of neuroblastoma. N Engl J Med 313:1111-1116, 1985
16. Hayes FK, Green A, Hustu O, Kumar M : Surgicopathologic staging of neuroblastoma : Prognostic significance of regional lymph node metastases. J Pediatr 102:59-62, 1983