

양하지 근력저하를 주소로 내원한 소아에서 진단된 신경절모세포종 1예

경희대학교 의과대학 재활의학교실, ¹을지대학교 의과대학 재활의학교실, ²국립암센터 소아종양클리닉,
³한양대학교 의과대학 소아청소년학교실, ⁴국립암센터 병리과

윤동환 · 박경태¹ · 박병규² · 임연정³ · 홍은경⁴ · 이강식¹ · 김현정¹ · 김홍준¹

A Case of Ganglioneuroblastoma Presenting as Weakness of the Lower Extremities

Dong Hwan Yun, M.D., Kyung Tae Park, M.D.¹, Byung-Kiu Park, M.D.², Yun Jung Im, M.D.³,
Eun Kyung Hong, M.D.⁴, Kang Sik Lee, M.D.¹, Hyun Jung Kim, M.D.¹ and Hong Joon Kim, M.D.¹

Department of Physical Medicine & Rehabilitation, Kyung Hee University College of Medicine, ¹Department of Rehabilitation Medicine,
Eulji University School of Medicine, ²Pediatric Oncology Clinic, National Cancer Center, ³Department of Pediatrics,
College of Medicine, Hanyang University, ⁴Department of Pathology, National Cancer Center, Seoul, Korea

Ganglioneuroblastoma is a rare tumor originating from the sympathetic chain. It is intermediate between the highly malignant neuroblastoma and the benign ganglioneuroma. The predilection sites of ganglioneuroblastoma are the retroperitoneum and mediastinum but involvement of the structures around the spinal cord is infrequent. A 4 year-old girl who had progressive weakness in both lower extremities had a tiptoe gait for 2 months. A magnetic resonance imaging (MRI) study revealed a heterogeneous enhancing mass in the right mediastinum and paraspinal areas. A biopsy of the mass confirmed a ganglioneuroblastoma with many neuroblasts and nodules of ganglion cells. This is an unusual case of a child with spastic paraplegia caused by ganglioneuroblastoma of the thoracic cavity. (*Korean J Hematol* 2007;42:414-418.)

Key Words: Ganglioneuroblastoma, Mediastinum, Spinal cord, Paraplegia

서 론

신경절모세포종(ganglioneuroblastoma), 신경모세포종(neuroblastoma), 신경절신경종(ganglioneuroma)은 모두 교감신경절이나 교감신경세포에서 유래하는 종양이다.¹⁻⁴⁾ 이 중 신경절모세포종은 다른 두 종양에 비해서 드물고 악성인 신경모세포종과 양성인 신경절신경종의 두 가지 양상을 지니고 있어 전이를 할 수 있으며 주위 조직으로 침윤될 수 있으므로 악성에 더 가까운 종양으로 볼 수 있다.¹⁻⁴⁾ 호발연령은 대개 유아기나 소아기로³⁾ 대부분 후복막이나 종격동에서 호발하며,^{3,5,6)}

종괴가 척수를 압박하여 하지마비를 일으킨 경우는 보고되지 않았다.

저자들은 진행된 양하지 근력저하를 주소로 내원한 소아에서 종격동에 생긴 후 척수 주변으로 침윤한 신경절모세포종을 진단 후 치료받은 환자 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

환 아: 최○○, 4세, 여아

주 소: 양하지의 위약, 양측 발끝으로 보행

접수 : 2007년 10월 24일, 수정 : 2007년 11월 15일

승인 : 2007년 11월 20일

교신저자 : 박경태, 서울시 노원구 하계동 280-1

☎ 139-872, 을지병원 재활의학과

Tel: 02-970-8315, Fax: 02-972-0068

E-mail: medianus@naver.com

Correspondence to : Kyung Tae Park, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Eulji General Hospital,
280-1, Hagye-dong, Nowon-gu, Seoul 139-872, Korea

Tel: +82-2-970-8315, Fax: +82-2-972-0068

E-mail: medianus@naver.com



Fig. 1. T-shine MRI shows a huge paraspinal soft tissue mass with multiple neural foramen encroachment and epidural involvement in C7 to T5 level (white arrows).

현병력: 평소 건강하게 지내던 4세 여아가 약 2개월 전부터 양측 발끝으로 걷는 모습과 동통이 동반되지 않은 양하지의 위약, 근긴장도 증가가 있어 인근 1차 병원에 방문 후 자세한 평가 및 치료를 위해 입원하였다. 내원 전 상기도 감염이나 복통, 구토, 발열, 설사의 경험은 없었으며 입원 후 시행한 혈액검사서 감염의 증거는 없었다.

과거력: 특이 사항 없음.

가족력: 특이 사항 없음.

이학적 소견: 우측 쇄골상 림프절의 고정된 종괴가 촉진되었고, 도수 근력 검사로 측정한 양측의 하지 근력은 우측에서 III등급, 좌측에서 IV등급으로 감소된 소견을 보였으며 관절의 운동 제한은 보이지 않았다. 양하지 심부건 반사가 항진되어 있었으며 바빈스키 징후는 양성이었다. 양측 족간대 경련이 관찰되었고 양측 발목 관절에서 1등급의 경직 소견이 보였다.

검사 소견: 말초혈액 검사상 백혈구 $7,180/\text{mm}^3$ (호중구 30.8%, 림프구 58.7%, 단구 4.6%, 호산구 1.2%, 호염기구 0.5%), 혈색소 12.3g/dL, 적혈구 용적률 36.3%, 혈소판 $282,000/\text{mm}^3$ 이었고, 혈액 침강속도 22mm/hr, CRP 0.03mg/dL, LDH 595IU/L, ALP 612IU/L, CPK 181IU/L, Myoglobin 5.4ng/mL이었으며 그 외 혈액화

학 검사 및 전해질 검사는 정상이었다.

방사선 소견: 흉부 단순방사선촬영에서 우측 상흉부에 큰 불투명도를 보여 시행한 흉요추부 자기공명영상 검사에서는 우측 제7경추에서 제5흉추 사이의 후종격동과 우측 척추 주위에 비균질한 조영 증강을 보이는 $112 \times 78 \times 54\text{mm}$ 의 종괴가 있었으며 우측 상흉추부의 척추관과 추간공을 침범하여 척수는 좌측으로 전이되어 있었다(Fig. 1). 환아는 추가 검사 및 화학치료를 위해 암전문 의료기관으로 전원하였다. 그 의료기관에서 시행한 복부 컴퓨터단층촬영에서는 비특이적인 림프절 비대 소견을 보였으며, 흉부 컴퓨터단층촬영에서는 흉곽 후반부에 석회화를 동반한 종괴가 관찰되었다. 양전자방출단층촬영에서 전이소견은 없었으며 골주사 영상에서 우측 상흉추부와 우측 흉부 연조직에 동위원소가 섭취된 소견이 보였다(Fig. 2).

병리 소견: 골수생검 및 총생검의 조직학적 소견에서 신경집세포(schwannian cell)가 풍부하고 미분화된 신경모세포(neuroblast)와 성숙된 신경절세포(ganglion cell) 결절(nodule)의 혼재가 다수 관찰되어 신경절모세포종으로 진단되었다(Fig. 3).

치료 및 경과: 환아는 진단 후 COG ANBL 00P1 protocol에 따라 cisplatin, etoposide를 투여하는 1주기 항암

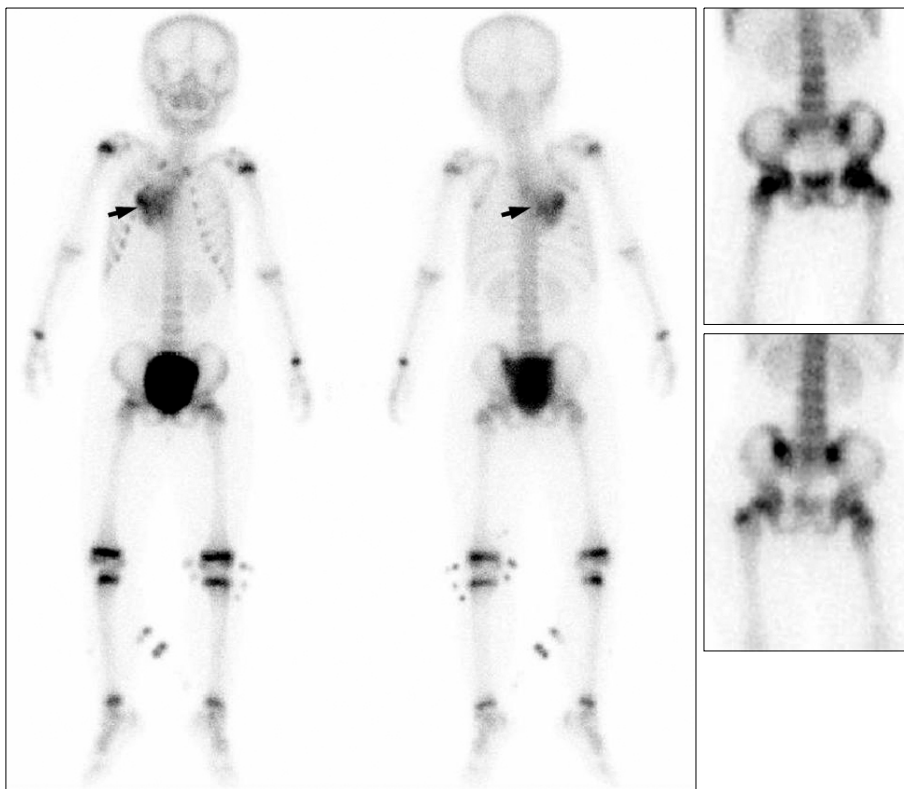


Fig. 2. Bone scan shows a soft tissue uptake in right paraspinal mass (black arrows).

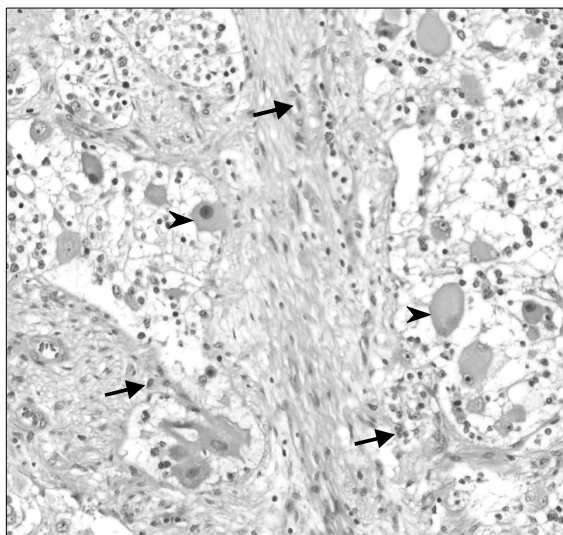


Fig. 3. Undifferentiated neuroblasts (black arrows) and differentiated ganglion cells with abundant cytoplasm (black arrowheads) are observed in light microscope findings of the tumor mass (H-E stain, $\times 400$).

화학요법 후 vincristine, cytoxan, doxorubicin, ifosfamide, carboplatin을 포함한 2~4주기 항암화학요법을 추가로 받은 뒤 종괴 제거 수술을 받았으며 현재 하지 근력 강화를 위한 재활치료를 받으며 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

저자들이 경험한 환자는 양측 발끝으로 걷고 경직을 동반한 하지 근력저하의 양상으로 미루어, 이학적 검사로는 뇌성마비로 인한 양하지 마비와 혼동할 여지가 있었으나 4세 이후에 하지 약화나 보행의 장애가 진행되었고 뇌성마비에서 보일 수 있는 동반장애가 없었으므로 뇌성마비와는 감별 진단할 수 있었다. 또한 환아는 4세 이전까지는 정상적인 발달을 하다가 점차 진행된 하지의 약화를 보인 것으로 볼 때 유전경직하반신마비(hereditary spastic paraplegia)를 의심할 수도 있었으나 가족력이 없었고 이 질환에서 보일 수 있는 증상이 동반되지 않았으며 고정된 종괴가 촉진되었으므로 유전경직하반신마비를 배제할 수 있었다.

원인에 대한 자세한 평가를 위해 자기공명영상을 우선적으로 촬영하였고 종격동과 척수 주위에 종양으로 의심되는 종괴를 관찰할 수 있었다. 종괴에 대한 적절한 치료를 결정하기 위해 암전문 의료기관으로 전원하였고 더 자세한 검사를 시행하여 신경절모세포종으로 진단할 수 있었다.

척수종양과 마찬가지로 신경절모세포종이 척수관 및 척수 주변 조직에 직접 발생하여 척수에 영향을 주

어서 하지 약화를 동반한 경우가 국내와 국외에 보고된 몇 예가 있으나,^{3,7)} 종격동에서 발생한 신경절모세포종이 척수 주위까지 침범하여 양하지 근력저하를 야기한 증례는 아직 보고된 바가 없다.

신경절모세포종의 호발연령은 대개 유아기나 소아기이고 흔히 4세 이하에서 진단된다.^{3,7)} 임상증상으로 복통, 구토, 발열, 하지동통 등의 비특이적인 증상들과,¹²⁾ 고혈압, 만성설사, 안근간대(opsomyoclonus)와 소뇌성운동실조(cerebellar ataxia) 등의 신경이상을 보이는 부신생물증후군(paraneoplastic syndrome)을 보일 수 있으며,¹³⁾ 실제로 운동실조를 주소로 내원한 환아가 신경절모세포종으로 진단된 예가 국내에서 보고된 바 있다.¹⁴⁾ 그러나 본 환자의 경우 이 증상들은 보이지 않았고 양측 발끝으로 걷는 것과 양하지 위약이 주증상이어서 일반적인 신경절모세포종과 증상이 상이하여 임상적으로 신경절모세포종을 진단하기에는 용이하지 않았다.

교감신경계의 신경세포에서 발생하는 종양에는 신경모세포종, 신경절신경종, 신경절모세포종의 세 가지가 있다.^{1-4,7-10)} 신경모세포종은 상기 세 가지 종양 중 가장 미분화된 악성 종양인 반면 신경절신경종은 가장 분화가 잘 되어 치유율이 높은 양성 종양이다.^{2-4,7-10)} 신경절모세포종은 신경모세포종과 신경절신경종의 복합체로 보이며 조직학적으로 미분화된 신경모세포와 불완전 혹은 완전 분화된 신경절세포로 구성되어 있어 미성숙한 신경절신경종(ganglioneuroma immaturum), 악성 신경절신경종(malignant ganglioneuroma), 부분 분화된 신경절세포종(partially differentiated ganglioneuroma) 혹은 분화 중인 신경모세포종(differentiating neuroblastoma)으로 불리기도 한다.^{2-4,7-10)} 이 종양을 진단하기 위해서 기본적인 혈액검사, 소변검사, 방사선 촬영을 비롯하여 컴퓨터단층촬영, 자기공명영상, 골주사영상, 현미경을 활용한 조직학적 소견 등의 객관적인 검사가 필요하였다.⁴⁾ 일반적으로 골주사 영상에서 전이 소견을 볼 수 있고 복부에서는 원발성 종양을 볼 수 있으나,⁴⁾ 본 증례에서는 골 및 복부에 전이는 없었으며 양전자방출단층촬영에서도 전이된 소견은 없었

다. 신경절모세포종의 병리 조직학적 소견은 미분화된 신경모세포에서 성숙된 신경절세포까지 모든 분화 정도를 보여주며 다양한 세포 분열 단계를 관찰할 수 있다. 미성숙한 특징으로는 세포의 집합체를 형성하여 다핵화하게 되고 종양세포의 핵 사이에 염색세포의 네트워크를 형성하여 종양세포로부터 많은 수의 신경망

을 구축하고 있는 모습이다.^{3,4,7,9,10)} 반면에 성숙한 양상은 세포 사이의 경계가 분명하고 결절과 신경집세포의 실질이 세포 생성 면에서 정상이고 신생물의 특징이 보이지 않는다는 것이다.^{3,4,7,9,10)} 본 환자의 경우에도 미분화된 신경모세포와 성숙된 신경절세포 결절의 혼재가 다수 관찰되었고 이러한 조직학적 세포의 특성이 다른 종양들과 구별이 되어 신경절모세포종으로 확진할 수 있었다.

신경절모세포종의 예후는 분화 정도에 따라 다르다. 신경절신경종이 양성으로 좋은 예후를 보이는데 반하여, 신경절모세포종의 경우는 미분화된 세포인 신경모세포의 분포 정도에 따라 다르므로 정하기가 어렵다.^{3,4,7)} 즉 극단적으로 나쁠 때는 신경모세포종과 같고, 반면에 신경절신경종과 같이 피막에 잘 싸여 있으면서 척수 신경 등에 국소적 침윤이 덜하다면 조기적출로 좋은 예후를 보인다.³⁻⁵⁾ Stowens¹¹⁾는 이 종양으로 진단 받은 환자의 사망률이 69%였고 질병경과가 신경모세포종보다 치명적이지 않았으며 진단 후 생존기간은 평균 22개월이었다고 보고하고 있다. 따라서 초기에 분화 정도를 파악하는 것이 치료의 향방을 결정하는 중요한 요소일 것이다. 환자의 경우 종격동에 생성되어 종괴가 커지면서 척수 주위 조직까지 침윤된 상태였으므로 진단 즉시 항암화학요법을 시행하였다.

신경절모세포종의 치료방법에는 외과적 수술치료, 방사선치료, 항암화학요법 등이 있으며 이 중에 완전한 외과적 적출이 가장 이상적인 치료 방법이나 전이가 있거나 중요 장기에 발생한 경우에는 적절하지 않다.^{4,7)}

이 증례를 통해서 정상적인 발달을 하다가 진행된 하지의 약화 소견을 보이는 소아 환자가 있다면 흔히 나타나는 소아 질환에 대한 평가는 물론 척수에 영향을 주는 종양에 대한 감별 또한 초기에 필요하다는 것을 알 수 있었다.

요 약

신경절모세포종은 교감신경계에서 유래하는 드문 종양이다. 신경절모세포종은 악성인 신경모세포종과 양성인 신경절신경종의 중간에 위치하는 종양이고 후복막이나 종격동에서 호발하며 척수 주위까지 침범하는 일은 흔하지 않다. 4세 여자 환아가 2개월 전부터 발끝으로 걷는 모습과 진행되는 양하지의 근력저하를 주소로 내원하여 시행한 흉요추부 자기공명영상검사에서 비균질한 조영 증강이 관찰되는 종괴가 우측 종

격동과 우측 척추 주위에 있었으며, 충생검의 조직학적 소견에서 미분화된 신경모세포와 성숙된 신경절세포 결절의 혼재가 다수 관찰되어 신경절모세포종으로 진단되었다. 본 저자들은 종격동에서 발생하여 척추 주위까지 침범하여 진행된 양하지 근력저하를 야기한 신경절모세포종을 진단 후 치료받은 환자 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Lopez-Ibor B, Schwartz AD. Neuroblastoma. *Pediatr Clin North Am* 1985;32:755-78.
- 2) Hamilton JP, Koop CE. Ganglioneuromas in children. *Surg Gynecol Obstet* 1965;121:803-12.
- 3) Ko HJ, Cha HJ, Choi KS, Sim BS. A case of dumb-bell shaped spinal ganglioneuroblastoma. *J Korean Neurosurg Soc* 1975;4:361-4.
- 4) Lee PM, Shin KD, Lee BC. A case of ganglioneuroblastoma. *J Korean Pediatr Soc* 1977;20:722-7.
- 5) Sibilla L, Martelli A, Farina L, et al. Ganglioneuroblastoma of the spinal cord. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16(4 Suppl):875-7.
- 6) Ng TH, Fung CF, Goh W, Wong VC. Ganglioneuroma of the spinal cord. *Surg Neurol* 1991;35:147-51.
- 7) Gunlusoy B, Arslan M, Selek E, Sural S, Ayder AR. A case report: adrenal ganglioneuroblastoma in a 59-year old man. *Int Urol Nephrol* 2004;36:481-3.
- 8) Kubota M, Suita S, Yajiri T, Shono K, Fujii Y. Analysis of the prognostic factors relating to better clinical outcome in ganglioneuroblastoma. *J Pediatr Surg* 2000;35:92-5.
- 9) Sanal M, Meister B, Kreczy A, Unsinn K, Hager J. Intrathoracic ganglioneuroma and ganglioneuroblastoma: report of four cases. *Eur Surg* 2005;37:317-20.
- 10) Hsiao CC, Huang CC, Sheen JM, et al. Differential expression of delta-like gene and protein in neuroblastoma, ganglioneuroblastoma and ganglioneuroma. *Mod Pathol* 2005;18:656-62.
- 11) Stowens D. Neuroblastoma and related tumors. *AMA Arch Pathol* 1957;63:451-9.
- 12) Silverman L, Dahlin DC, Tyce GM, Stickler GB. Ganglioneuroblastoma: studies of pathologic changes and content of catecholamine. *Am J Clin Pathol* 1964;42:144-51.
- 13) Kedar A, Glassman M, Voorhess ML, et al. Severe hypertension in a child with neuroblastoma. *Cancer* 1981;47:2077-80.
- 14) Kim EK, Park JA, Park ES, et al. A case of opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in ganglioneuroblastoma. *Korean J Pediatr Hematol-Oncol* 2005;12:114-9.