

## 말초성 신경아세포종 — 1 례 보고 —

서울적십자병원 정형외과 고려대학교 의과대학 병리학교실\*

홍영권 · 윤석웅 · 김용주 · 원남희\*

—Abstract—

### Peripheral Neuroblastoma — A Report of One Case—

Yeong-Kwun Hong, M.D., Suk-Woong Yoon, M.D., Yong-Ju Kim, M.D. and Nam-Hee Won, M.D.\*

Department of Orthopedic Surgery, Seoul Red Cross Hospital

Department of Pathology, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Neuroblastoma occurs most frequently in children. It, however, may occur in adults.

The peripheral neuroblastoma in adult is a primitive neuroectodermal tumor arising from peripheral tumor arising from peripheral nerve. It is exceedingly rare and estimated less than 1% of all malignant peripheral nerve tumors.

We report a case of adult peripheral neuroblastoma arising in left lower extremity, who was treated with local excision and radiation.

**Key Words:** Peripheral neuroblastoma, Lower extremity.

## 서 론

신경아세포종은 흔히 유·소아에 발생하며, 부신 수질이나 교감신경절 등에서 기원하는 것으로 잘 알려져 있다(이를 central neuroblastoma 라고도 한다).

그러나 아주 드물게 성인에서도 발생하며, 이 경우에는 부신이나 교감신경절과 상관없이 상·하지나 체부에 발생한다하여 peripheral neuroblastoma 또는 peripheral neuroepithelioma로 명명한다. 이는 대단히 희귀한 종양으로 세계적으로 1973년 Lattes 등<sup>1)</sup>이 17례를 모아 발표할 때까지 간헐적인 보고만이 있었을 뿐이다. Geschickter에 의하면 말초신경의 모든 악성종양종 1%미만에서 나타날 수 있다고 한다. 이는 특히 악성 임파종을 비롯하여 다른 소세포 종양과의 감별을 요한다는 점에서 중요하며, 전자현미경 관찰에서 신경분비과립을 확인하거나 neuro-specific enolase<sup>2)</sup>에 대한 면역효소 조직화학적 연구에 의해 확진이 가능하다.

저자들은 방사선 및 임상조건에서 만성골수염으로 오진되어 치료받던 54세 여자 환자에서 좌측 하퇴부 상부의 연성조직에서 발생하여 골을 침습한 말초신경아세포종(peripheral neuroblastoma)을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환 자: 심 ○석, 여자 54세.

주 소: 좌 하퇴부 동통 및 종창, 약 8개월 동안 호소.

병 력: 환자는 1984년 12월부터 좌 하퇴부 동통 및 종창이 발병되어 수 개월간 간헐적인 약물치료만 해오던 중 타 병원에서 좌 슬관절 골성 관절염으로 진단을 받고 약 4개월간 치료하였다. 그러나 증상이 더욱 악화되어 방사선 촬영상 만성 골수염이란 진단하에 치료받다가 본원에 전원되어 1985년 8월 28일 수술(절제술)을 받은 후 방사선치료를 받고, 9개월이 지난 현재까지는 특별한 이 가능성.

가족력 및 과거력: 별 특기사항 없음.

이학적 소견: 전신 상태는 비교적 양호하였고 좌측 하퇴부 전내상부위에 동통, 압통, 종창 및 열감이 있었음.

임상 검사소견: 혈액검사서 Wbc 3600, Neutrophil 50%, ESR 17mm/hr, H/b 9.7 Hct 30.8 이외에는 정상범위였고, 소변 및 혈액화학검사는 모두 정상범위였고 특히 Vanillylmandelic acid도 정상범위였다.

**Fig. 1.** Roentgenogram of Lt. Tibia shows partial osteolytic lesion and soft tissue swelling in medial side of proximal Tibia.

**Fig. 2.** Whole body bone scan with Tc<sup>99m</sup> shows increased uptake of left proximal Tibia.

**Fig. 3.** The tumor shows sheets of monotonous small round cells with no organoid structure.

방사선 소견 : 좌측 경골 단순 방사선 소견상 경골의 전상 1/3 부위에 피질의 비후화와 약간의 골용해상을 보여주며 연부조직의 종창소견이 보였다 (Fig. 1).

동위원소를 이용한 골주사상 좌측 경골 상1/3 부

**Fig. 4.** There are several rosettes forming true lumens (arrow).

위에 흡수가 증가되어 있었다 (Fig. 2). 뇌단층 촬영상에서는 정상범위내였다. 양측 부신피질에 대한 초음파 소견상에서 별 특이한 소견은 안보였다.

병리학적 소견 : 절제된 종양은 5.5×2.5×10cm 정도의 연성조직과 작은 조각의 골편들로서, 연성조

**Table 1.** Peripheral neuroepithelioma in lower extremity in literature review

Reference/date	Age/Sex	Location	Therapy	Life span after initial symptom
Stout 1949	Not given	Sciatic N.	1500 rad tumor site	14 mo.
Lattes <sup>9)</sup> 1973	Not given	Lower ext. 7 cases		
Seemayer 1975	4/M.	Below Rt. Knee	6000 rad tumor site 1500 rad to lung	5.5 yrs.
Mackay <sup>9)</sup> et al. 1976	12/F.	Lt. thigh	same as above	2 yrs.
	59/F.	Pretibial	—	Alive 1 yr.
Harper <sup>11)</sup> et al. 1981	35/M.	Lower leg	Radiatio Chemo Tx.	Dead some mos.
	29/F.	Thigh	Radiation Chemo Tx.	Death 6 mos.
Hashimoto <sup>7)</sup> 1983	2/F.	Lower leg	Excision Chemo Tx.	Alive 1.2 yrs.
	17/M.	Lower leg	Amputation Chemo Tx.	Alive 13.4 yrs.
	43/F.	Thigh	Excision Radiation Chemo Tx.	Dead 6 mos.
	23/F.	Knee	Excision	Dead 6 mos.
	15/F.	Lower leg	Amputation Radiation Chemo Tx.	Dead 6 mos.

지골을 파괴하고 침윤하고 있었다. 피라핀 포매된 후 실시한 전자현미경적 관찰은 실패하였으나 Neural Crest 또는 neuroendocrine 종양의 특이한 표식자인 Neuron-specific enolase에 대한 면역효소조직 화학검사에서 세포질내에 강한 양성반응을 나타낸 것으로 보아 (Fig. 5), 이 종양은 말초성 신경상피종으로 확진하였다.

## 고 찰

**Fig. 5.** Immunohistochemical stain for neuron-specific enolase shows strong positive reaction in the cytoplasm of tumor cell by PAP method.

직은 회백색을 띄고 매우 부서지기 쉬운 것이었다.

절단면에서는 조직성을 보였으나 간혹 연황색의 파사부위가 관찰되었고 출혈은 보이지 않았다. 현미경소견에서 종양을 구성하는 세포들은 작고 둥근 핵을 갖고 세포질의 양은 매우 적어서 핵과 세포질의 비가 높았다. 핵은 과립상의 염색질을 보이며, 핵소체는 뚜렷치 않았다. 이들 세포는 특별한 배열을 이루지 않고 미만성으로 침윤되었으나 (Fig. 3), 간혹 Horner-Wright형 로켓과 내강을 보이는 진성 로켓이 관찰되고 (Fig. 4), 빈번한 세포분열을 보였다. 종양은 연부조직에서 발생하여 피막골 및 수

말초성 신경 상피종은 stout에 의해 1918년 척골 신경에서 발생한 원시 신경외배엽 종양 (primitive neuroectodermal tumor)으로 첫 보고되었다.

이후 간헐적인 몇몇 보고례가 있을 뿐이었으나, 1973년 Lattes등<sup>9)</sup>이 17례를 모아 발표하였고, 1983년 Hashimoto등<sup>7)</sup>이 15례를 종합하여 임상 및 병리학적 소견을 관련시키고, 치료 및 그 추적조사의 결과를 보고하였다.

말초성 신경 상피종은 매우 드문 종양으로 소형 세포종양인 특히 골외성 (Extra skeletal) Ewing씨 육종과 횡문 근육종의 Embryonal 또는 alveolar type 및 악성 임파종 등과의 병리 조직학적으로 감별이 매우 어려워서 이 질환을 잘 모르면 오진이 되기 쉽다<sup>1)</sup>. 이 종양은 어느 연령층에서나 발생할 수 있으나, 중심부 신경아세포종이 5세 미만에서 발생하는

것과는 달리, 20대 초반에서 호발하며 발생부위는 하지, 둔부, 상지 및 흉곽 등의 순으로, 본 증례에서도 하지에서 발생되었다. 이 종양은 병리학적으로는 중심부 신경아세포종과 같이 원형이나 타원형의 핵을 갖는 소형 원형세포가 sheet나 섬세한 섬유질과 혈관으로 격리된 소엽상을 보인다<sup>5)</sup>. 특히 세포질의 돌기가 유합하는 Horner-Wright형 로켓이나, medulloepithelioma 등에서 보이는 내강을 갖는 진성 로켓을 만들기도 하나, 중심성 신경아세포종과 다른 점은 종양에서 신경절이나 신경섬유등과 같은 성숙 분화된 조직은 절대로 없으며, 석회화 역시 관찰되지 않는다는 점이다. 임상적으로도 Von Recklinghausen 병과는 무관하다<sup>6)</sup>.

이 종양의 기원은 1942년 stout와 Marray<sup>10)</sup> 등이 조직배양을 통해 신경상피세포에서 발생하는 것임을 시사했으며, 1970년 Abell 등<sup>11)</sup>도 이 종양의 성장 양상이 Neural crest의 성숙단계와 같다고 하여 원시성 Neuroectoderm의 신경상피에서 기원할 것이라고 하였다. 그러나 지적인 바와 같이 몇몇의 소형 세포암과의 감별이 쉽지 않고 또한 이 종양의 진단적 가치가 있는 로켓모양이 다른 종양에서 관찰될 수 있으므로, 1976년 Mackay 등<sup>14)</sup>과 1980년 Bolen 등<sup>3)</sup>이 강조하였듯이 전자 현미경적 관찰하에서 세포질내에 50~100 nm 크기의 전자밀도가 높은 신경 분비과립과 interdigitate 하는 길쭉한 세포돌기를 관찰하거나, Neural crest에서 기원하는 종양의 특이한 생화학적 물질인 Neuron Specific enolase와 S-100을 세포질내에서 면역조직화학적 방법에 의해 확인을 하여야 한다. 본례에서는 포르말린 고정 후 파라핀 포매조직에서 취해진 전자현미경적 관찰에서는 실패했으나, PAP법에 의한 Neuro specific enolase(Dako제품)과 S-100(Dako제품)에 대한 면역조직화학연구에서 강한 양성반응을 나타내었다(Fig. 5).

또한 중심성 신경아세포종은 약 80% 정도에서 catecholamine과 그 계열의 대사산물을 분비하는 것으로 잘 알려져 있으나, 말초성 신경아세포종의 경우는 그 빈도가 매우 적으며, 본례에서는 VMA 치는 정상이었다. 말초성 신경아세포종은 전이가 빠르며 폐와 국소 임파절로 주로 전파된다. 종양의 예후는 어른의 경우가 유·소아보다 좀 나은 편이나, 아직 치료의 뚜렷한 방법이 알려져 있지 않다. 저자들의 문헌고찰에 의하면 Table 1에서와 같이 종양 부위의 광범위한 절제와 화학요법 및 방사선치료를 겸하는 것이 가장 좋을 듯하나, Dosik<sup>6)</sup> 등에 의하면 화학요법으로 remission과 생존기간을 연장할 수 있었다고 하였다. 본례의 경우는 병소부위의 국소

절제술을 시행한 후 방사선치료(30회)하였으며, 술 후 9개월이 지난 현재 복발없이 보행이 가능하며, 앞으로의 추적조사가 요망된다.

## 결론

저자들은 54세 여자 환자에서 좌측 하퇴부에 발생한 말초성 신경아세포종을 경험하고 임상 및 병리학적 소견과 함께 치료에 대해 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) Abell, M.R., Hart, W.R. and Olson, J.R.: Tumors of the peripheral nervous system. *Hum Pathol.* 1:503-551, 1970.
- 2) Angervall, L. and Enzinger, F.M.: Extraskelletal neoplasm resembling Ewing's sarcoma. *Cancer* 36:240-251, 1975.
- 3) Bolen, J.W., and Thorning, D.: Peripheral neuroepithelioma: A light and electron microscopic study. *Cancer* 46:2456-2462, 1980.
- 4) Dhillon, A.P., Rode, J. and Leatham, A.: Neurone specific enolase: An aid to the diagnosis of melanoma and neuroblastoma. *Histopathology* 6:81-92, 1982.
- 5) Franz, M. Enzinger, F.M., Shavon, W. Weiss.: *Soft tissue tumors*, p. 648-652 St. Louis, CV Mosby Co, 1983.
- 6) Gary M. Dosik, Victorio Rodriguez, Robert S. Benjamin, and Gerald P. Bodey: *Neuroblastoma in the adult. Effective combination chemotherapy*. *Cancer* 41:56-63, 1978.
- 7) Hashimoto H, Enjoji M, Nakajima T, Kiryu H, Daimaru Y.: Malignant neuroepithelioma (peripheral neuroblastoma): A clinicopathologic study of 15 cases. *Am J. Surg. Pathol.* 1983; 7:309-318.
- 8) Lattes, R.: *Proceedings of the Thirty-Ninth Annual Anatomic Pathology Slide Seminar of the American Society of Clinical Pathologists*. ASCP, Chicago, 1973, p. 49-52.
- 9) Mackay, B., Luna, M.A. and Butler, J.J.: Adult neuroblastoma. *Electron microscopic observations in nine cases*. *Cancer* 37:1334-1351, 1976.
- 10) Stout, A.P. and Murray, M.R.: *Neuroepithelioma*.

*ma of the radial nerve with a study of its behavior in vitro. Rev. Can. Biol. 1:651-659, 1942.*

11) Harper PG, Pringle S, Souhami RL.: *Neuroe-*

*pithelioma: A rare malignant peripheral nerve tumor of primitive origin. Report of two new cases and a review of the literature. Cancer 1981:48:2282-2287.*

-