

염증성 거짓 종양으로 오인된 간 내 발생한 원시신경외배엽종양

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아과학교실

이상구 · 김지은 · 이지혁 · 이혜진 · 이종승 · 이지현 · 최연호

Primitive Neuroectodermal Tumor of the Liver in a 13-year-old Boy: A Case Report

Sang Goo Lee, M.D., Ji Eun Kim, M.D., Ji Hyuk Lee, M.D., Hye Jin Lee, M.D.,
Jong Seung Lee, M.D., Jee Hyun Lee, M.D. and Yon Ho Choe, M.D.

Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Primary primitive neuroectodermal tumor (PNET) of the liver is a rare disease with aggressive behavior and poor prognosis. We report a case of a PNET of the liver in a 13-year-old boy. The patient was admitted to the hospital with fever and abdominal pain. Abdominal CT and MRI revealed a 5.5 cm sized, septated, non-enhancing mass in the hepatic hilum. The patient was initially diagnosed with an inflammatory pseudotumor. Despite 9 days of antibiotic therapy, the patient's clinical symptoms did not improve. A liver biopsy was performed in the interest of formulating a differential diagnosis. This procedure revealed tumor cells positive for CD99 on immunohistochemistry. The patient was diagnosed with a PNET. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 11: 214~218)

Key Words: Liver, PNET

서 론

원시 신경 외배엽 종양(primitive neuroectodermal tumor, PNET)은 다양한 세포 분화 양상을 보이는 신경 외배엽 종양들을 일컫는 말로 주로 소아 청소년 시기 환자들의

중추 신경계에서 발생한다. 중추 신경계에 발생하는 종양들 중 가장 흔하며 약 20~25%에 이른다. 그러나 중추 신경계를 제외한 다른 장기에서도 발생이 보고되고 있으며 이를 말초 원시 신경 외배엽 종양(peripheral PNET)으로 명명하고 있다. 말초 원시 신경 외배엽 종양은 병변의 면역 조직 화학 염색(immunohistochemistry)을 통해 조직학적으로 진단하며 질병의 예후는 매우 불량하다. 현재까지 국내에서는 간에 발생한 원시 신경 외배엽 종양에 대한 보고가 없었다. 저자들은 지속되는 복통과 구토를 주소로 내원하여 염증성 거짓 종양으로 오인되었으나 조직 검사로 간 내 원시 신경 외

접수 : 2008년 7월 28일, 승인 : 2008년 8월 28일
책임저자 : 최연호, 135-710, 서울시 강남구 일원동 50번지
삼성서울병원 소아청소년과
Tel: 02-3410-3539, Fax: 02-3410-0043
E-mail: i101016@skku.edu

배엽 종양으로 진단된 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아: 김○○, 13세, 남자

주 소: 내원 1주일 전부터 시작된 복통과 구토

과거력 및 가족력: 6세 경 사고로 뇌 경막하 수종(subdural hygroma)이 발생하여 뇌실-복강 단락술(ventriculo-peritoneal shunt)을 시행 받은 병력이 있었으며 가족력 상 간질환의 병력은 없었다.

진찰 소견: 입원 당시 환자는 급성 병색을 보였고 활력 징후는 체온 36.8°C, 심박수 97회/min, 호흡수 20회/min, 혈압 133/63 mmHg로 안정되어 있었으며, 체중 65 kg (90~97 percentile), 신장 162.3 cm (75~90 percentile)였다. 의식은 명료하였고 두경부 및 흉부 진찰상 이상 소견 없었으며, 복부는 부드럽고 편평하였으며 장음은 정상적이었다. 간과 비장은 만져지지 않았으나 우측 상복부에 지속적인 통증을 호소하였으며 동반 증상은 없었다.

검사 소견: 입원 당시 말초 혈액 소견은 백혈구 8,940/mm³ (호중구 38.6%, 단핵구 5.9%, 호염구 6.5%), ESR 77 mm/hr (정상 범위 0~22), total bilirubin 0.7 mg/dL (0.2~1.5), AST/ALT 63/112 U/L (0~40/0~40), CRP 3.02 mg/dL (0~0.3)이었다. 종양 표지자 검사상 알

파 태아 단백(alpha-fetoprotein)은 2.0 ng/mL (0~8.1)로 정상이었으며 NSE (neuron specific enolase) 12.9 ng/mL (0~12), LDH 483 IU/L (240~480)로 약간 상승하였다. 그 외 혈액 검사, 전해질 및 소변 검사는 정상이었다. 복부 단층 촬영 및 자기공명 영상촬영을 시행하였으며 약 5.5 cm 크기의 간 내 종괴가 간문(hepatic hilum)과 S5,6 분절에서 관찰되었다. 종괴는 조영제에 의해서 조영 증강이 되지 않았으며, 경계는 불분명하였다(Fig. 1). 간 내 종괴 외에 복강 내 다수의 임파선 비대가 관찰되었으며, 복부 단층 촬영상 포함된 오른쪽 폐에는 작은 결절들이 보였고 왼쪽 장골(ilic bone)에는 골 용해 병변(osteolytic lesion)이 동반되었다.

치료 및 경과: 구토와 복통의 임상 증상, 혈액 검사상 종양 표지자 검사 음성, 그리고 복부 단층 촬영상 종괴가 불분명한 경계를 보이며 조영 증강이 되지 않는 점 등으로 미루어 염증성 거짓 종양(inflammatory pseudotumor)이 의심되었다. 이에 대한 치료로 3세대 세팔로스포린으로 9일간 치료하였으나 복통은 지속되었다. 이후 악성 종양과 같은 다른 질환의 가능성을 배제할 수 없어서 정확한 진단을 위해 경피적 미세 침 흡인 검사를 이용하여 간 조직 검사를 시행하였다. 면역 조직 화학 염색 상 cytokeratin, desmin, c-kit, synaptophysin, GMS 등의 특수 염색 검사에서는 음성으로 판정되었으나 CD99 염색에서 양성 소견을 보였으며(Fig. 2) 이를 바탕으로 원시 신경 외배엽 종양으로 진단하였다. 전이 여부를 알아보기 위한 뼈 스캔(bone scan)상 왼쪽 장골에 국소적인 조영 증강 소견이 관찰되었으며, 양전자



Fig. 1. Abdomen MRI shows a septated nonenhancing mass (arrow - 5.5 cm size) in hepatic hilum with lymphadenopathy and fluid collection.

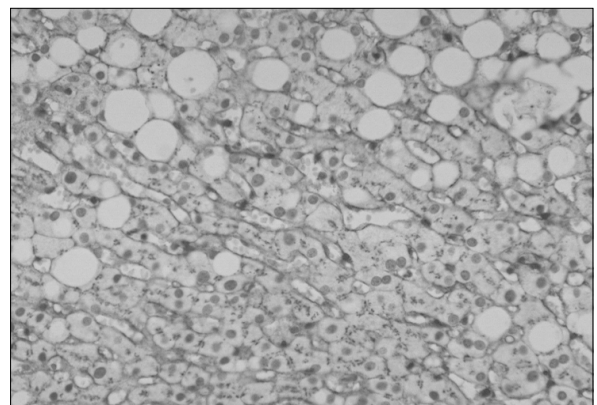


Fig. 2. Tumoral cells diffuse and positively stained for CD99 at immunohistochemistry (×100).



Fig. 3. Chest CT shows variable sized multiple nodules in both lungs.

단층 촬영 검사(positron emission tomography, PET)와 흉부 단층 촬영 결과 양쪽 폐에 다양한 크기의 많은 결절이 관찰되어 전이를 시사하였다(Fig. 3). 골수 검사에서도 오른쪽 골수의 약 20%에서 원시 신경 외배엽 종양 세포가 발견되었다. 환자는 간 내 원시 신경 외배엽 종양 진단 하에 수술을 고려하였으나 병변이 간문을 전반적으로 침범하여 수술적 절제가 어려워 etoposide 100 mg/m², ifosfamide 1.8 g/m², vincristine 2 mg/m², adriamycin 75 mg/m², cyclophosphamide 1,200 mg/m²를 사용하여 3차례의 항암 치료를 받았으며, 복부 단층 촬영을 시행하여 수술적 절제를 고려하고 있다.

고 찰

원시 신경 외배엽 종양은 소아기 및 청소년기에 발생하는 악성 종양으로 진단 당시의 평균 나이는 27.7세이며¹⁾ 25~50%는 전이된 병소로 진단이 될 만큼 타 장기로 전이가 잘되고 5년 생존율이 45~55% 밖에 되지 않을 정도로 예후가 매우 불량하다^{2,3)}. 1918년 Stout이 척골 신경(ulnar nerve)에 발생한 원시 신경 외배엽 종양이 의심되는 질환을 처음 보고하였으며 1973년 Hart와 Earle에 의하여 원시 신경 외배엽 종양이라는 용어가 사용되었다^{4,5)}.

원발 종양의 발생 부위가 중추신경계인지, 자율신경계인지 아니면 그 외의 장기에 발생한 것인지에 따라서 세 개의 그룹으로 분류한다⁶⁾. 신경계 이외에도 흉곽 내부(Askin's tumor), 골반, 유방, 생식기, 뼈, 췌장, 자궁,

두경부, 사지, 심막(pericardium) 및 심외막(epicardium) 등에서 발생할 수 있다^{2,7,8)}. 흔하게 전이되는 부위로는 골수, 뇌, 폐, 임파선이다^{9~11)}. 복부 단층 촬영이나 자기 공명 영상촬영 등의 영상 의학적 검사 방법으로 원시 신경 외배엽 종양과 다른 질환과의 감별은 어려우나, 원시 신경 외배엽 종양은 전형적으로 석회화가 동반되지 않으며, 경계가 불분명하고 비균질한 종괴를 보이며, 조영제에 의한 조영 증강이 거의 관찰되지 않는 특징이 있다. 반면 염증성 거짓 종양은 저음영의 종괴와 주변부의 조영 증강 외에 다른 특징이 없는 점으로 미루어 구분을 할 수는 있으나 감별은 매우 어렵다^{12~14)}. 2006년 이 등¹⁵⁾이 보고한 바에 따르면 염증성 거짓 종양을 진단 받은 환자들은 영상 진단 결과만으로 초기에 53%에서는 염증성 거짓 종양을 의심하였으며, 27%에서는 간 농양을, 20%에서는 말초형 담관 세포암, 전이성 간암, 간세포 암종 등의 악성 종양을 의심하였다. 염증성 거짓 종양의 경우 특별한 치료 없이 자연 치유되거나 내과적 치료로 해결되는 경우가 많으나 상기 환자에서는 항생제 치료에도 불구하고 임상 증상이 호전되지 않아 간 조직 검사를 계획하였으며, 원시 신경 외배엽 종양이 간에서 드물게 발생하므로 조직 검사 결과를 확인하기 전까지 정확한 진단이 어려웠다.

원시 신경 외배엽 종양은 조직학적으로 진단하는 것이 가장 중요하다. 암종은 균일한 작은 원형 세포(small round cell)로 구성되며 세포는 섬유성 혈관벽으로 구분되어 배엽으로 나뉘어지는 형태이다. 암세포는 혈관 주변에서 rosettes 또는 pseudorosettes을 형성하며 이것은 신경 분화를 암시한다¹⁾. 신경 분화 정도는 광학 또는 전자 현미경적 검사와 면역 화학 검사로 판단할 수 있다. 여러 가지 면역 화학 검사 중 CD99 양성을 보이는 것이 진단에 가장 유용하다¹⁶⁾. CD99 이외에도 95%의 환자에서 NSE의 상승을 관찰할 수 있으며 leu-7, vimentin, s-100, synaptophysin도 진단에 도움이 된다¹⁷⁾. 그 외 혈액 검사에서는 LDH와 NSE의 상승 외에 이상 소견을 발견할 수 없다^{18,19)}. 조직학적 진단이 중요하나 신경모세포종, 윌름씨 종양, 림프종 등 다른 질환과의 감별 진단을 위해 여러 가지 방법을 사용해야 하며, 최근에는 분자 유전학적 진단이 많이 사용되고 있다. 염색체 검사상 EWS-FLI1 fusion gene 인 t(11;22)(q24;q12)를 확인하는 것도 원시 신경 외배엽 종양의 특

정적인 소견이며, 원시 신경 외배엽 종양 환자의 약 85~89%에서 발견된다²⁰⁾.

Jurgens 등의 보고에 따르면 원시 신경 외배엽 종양의 예후는 일반적으로 매우 불량하여 M0 병기에 해당될 경우 3년간의 무병 생존율(disease-free survival rate)이 45~67%였으며, M1 병기일 경우 10명 중 9명에서 치료에도 불구하고 질병의 악화를 보고한 바가 있다²⁸⁾. 치료는 원발 종양의 발생 부위, 크기, 조직학적 특성, 그리고 환자의 나이, 전이 여부, 수술적 절제가 가능한지에 따라서 달라진다. 성공적인 치료를 위해서는 수술적 절제, 항암 치료, 방사선 치료 중 환자의 상태에 따라 선택한다. 일반적으로 두 가지 이상의 치료방법이 시도되고 있으며 항암 치료로는 dactinomycins, vincristine, alkylating agent (cyclophosphamide, ifosfamide), anthracycline (doxorubicin) 등이 효과적인 것으로 알려져 있다^{2,10,21)}. 완전하게 수술적 절제를 못한 경우에는 방사선 치료를 병행하는 것이 치료 성적에 도움이 된다²²⁾.

요 약

저자들은 발열과 복부 통증을 주소로 내원한 13세 남자 환자에서 염증성 거짓 종양으로 오인된 간 내 원시신경 외배엽 종양 1예를 경험하였으며 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Kuroda M, Urano M, Abe M, Mizoguchi Y, Horibe Y, Murakami M, et al. Primary primitive neuroectodermal tumor of the kidney. *Pathol Int* 2000;50:967-72.
- 2) Jurgens H, Bier V, Harms D, Beck J, Brandeis W, Etspuler G, et al. Malignant peripheral neuroectodermal tumors. A retrospective analysis of 42 patients. *Cancer* 1988;61:349-57.
- 3) Marina NM, Etcubanas E, Parham DM, Bowman LC, Green A. Peripheral primitive neuroectodermal tumor (peripheral neuroepithelioma) in children. A review of the St. Jude experience and controversies in diagnosis and management. *Cancer* 1989;64:1952-60.
- 4) Hart MN, Earle KM. Primitive neuroectodermal tumors of the brain in children. *Cancer* 1973;32:890-7.
- 5) Stout AP. A tumor of the ulnar nerve. *Proc N Y Pathol Soc* 1918;12:2-12.
- 6) Batsakis JG, Mackay B, el-Naggar AK. Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumor: an interim report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105:838-43.
- 7) Danner DB, Hruban RH, Pitt HA, Hayashi R, Griffin CA, Perlman EJ. Primitive neuroectodermal tumor arising in the pancreas. *Mod Pathol* 1994;7:200-4.
- 8) Sanguenza OP, Sanguenza P, Valda LR, Meshul CK, Requena L. Multiple primitive neuroectodermal tumors. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:356-61.
- 9) Jones JE, McGill T. Peripheral primitive neuroectodermal tumors of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:1392-5.
- 10) Kushner BH, Hajdu SI, Gulati SC, Erlandson RA, Exelby PR, Lieberman PH. Extracranial primitive neuroectodermal tumors. The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Cancer* 1991;67:1825-9.
- 11) Singh AD, Husson M, Shields CL, De Potter P, Shields JA. Primitive neuroectodermal tumor of the orbit. *Arch Ophthalmol* 1994;112:217-21.
- 12) Fukuya T, Honda H, Matsumata T, Kawanami T, Shimoda Y, Muranaka T, et al. Diagnosis of inflammatory pseudotumor of the liver: value of CT. *AJR Am J Roentgenol* 1994;163:1087-91.
- 13) Horiuchi R, Uchida T, Kojima T, Shikata T. Inflammatory pseudotumor of the liver. Clinicopathologic study and review of the literature. *Cancer* 1990;65:1583-90.
- 14) Standiford SB, Sobel H, Dasmahapatra KS. Inflammatory pseudotumor of the liver. *J Surg Oncol* 1989;40:283-7.
- 15) 박경식, 장병국, 정우진, 조광범, 황재석, 강유나 등. 간의 염증성 거짓 종양 -15 사례 임상 분석- 대한간학회지 2006;12:429-38.
- 16) Nikitakis NG, Salama AR, O'Malley BW Jr, Ord RA, Papadimitriou JC. Malignant peripheral primitive neuroectodermal tumor-peripheral neuroepithelioma of the head and neck: a clinicopathologic study of five cases and review of the literature. *Head Neck* 2003;25:488-98.
- 17) Friedrichs N, Vorreuther R, Poremba C, Schafer KL, Bocking A, Buettner R, et al. Primitive neuroectodermal tumor (PNET) in the differential diagnosis of malignant kidney tumors. *Pathol Res Pract* 2002;198:563-9.
- 18) Fontaine C, Schots R, Braeckman J, Goossens A, Soete G, De Greve J. Long-term survival in an adult metastatic renal peripheral primitive neuroectodermal tumor (PPNET) with multimodality treatment including high-dose chemotherapy. *Ann Oncol* 1997;8:691-4.
- 19) Rodriguez-Galindo C, Marina NM, Fletcher BD, Parham DM, Bodner SM, Meyer WH. Is primitive neuroecto-

dermal tumor of the kidney a distinct entity? Cancer 1997;79:2243-50.

- 20) Turc-Carel C, Aurias A, Mugneret F, Lizard S, Sidaner I, Volk C, et al. Chromosomes in Ewing's sarcoma. I. An evaluation of 85 cases of remarkable consistency of t(11;22)(q24;q12). Cancer Genet Cytogenet 1988;32:229-38.

- 21) Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, Link MP, Fryer CJ, Pritchard DJ, et al. Addition of ifosfamide and etoposide

to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. N Engl J Med 2003;348:694-701.

- 22) Bacci G, Ferrari S, Longhi A, Donati D, Barbieri E, Forni C, et al. Role of surgery in local treatment of Ewing's sarcoma of the extremities in patients undergoing adjuvant and neoadjuvant chemotherapy. Oncol Rep 2004;11: 111-20.
-