

# 선천성 신경아세포종

—부검증례—

이화여자대학교 의과대학 병리학교실

홍기숙·한운섭·김옥경

= Abstract =

## Congenital Neuroblastoma

—an autopsy case—

Ki Sook Hong, M.D., Woon Sup Han, M.D. and Ok Kyung Kim, M.D.

Department of Pathology, Ewha Womans University, College of Medicine

Neuroblastoma is one of the most common and highly malignant tumor of infancy and childhood, but the incidence of congenital neuroblastoma is rare. This case is of interest because extensive involvement of visceral organs by neuroblastoma presumably led to antenatal death.

At autopsy, a well circumscribed tumor mass, measuring 5×4×3 cm in size and 40 gm in weight was found in left adrenal. The liver was enlarged and weighed 273 gm. Other abnormalities were absent.

Grossly the tumor was a solid, dark reddish, well circumscribed mass and homogeneous surface. The tumor nodules or masses were not seen in other visceral organs.

Microscopically the tumor composed of round cells of neuroblasts with well formed rosettes and infiltrated the liver, right adrenal and lung, suspicious for the spleen and kidney.

### 서론

신경아세포종은 소아기에서 흔히 발생하는 종양종의 하나로 부신, 교감신경절, 뇌, 안구 등에서 발생하는 비교적 특징적인 소견을 지닌 종양이다. 이중 선천성 신경아세포종은 그 보고가 드물며 그로 인한 사산의 경우는 더욱 희유하다. Evans<sup>1)</sup>의 보고로는 선천성 신경아세포종 5예중 1예가 이종양으로 인해 사망하였으며, Guin 등<sup>2)</sup>은 부검중 부신내 우발적 신경아세포종 11예를 보고하면서 이들의 사망원인은 신경아세포종과는 무관하게 모두 심한 선천성기형, 당뇨병노증, 기관지 폐염, 사산아, 쌍둥이 및 미숙아 등이었다.

Turkel 및 Itabashi<sup>3)</sup>는 신경아세포종의 현미경적 미

세집단이 신생아와 유아의 부검시 많은예가 부신에서 우연히 발견된다고 하였으며 이들 미세집단의 신경아세포들은 태생후기나 생후에 자연소실되는 경향이 있고, 따라서 출산직후나 초기유아기에 부신에 소량의 현미경적 신경아세포집단 관찰은 악성과는 무관하며 정상적 인범위로 간주하였다. 그러나 Birner<sup>4)</sup>는 신경아세포종이 광범위한 내장 침범을 하여 사산의 원인이 된 1예를 보고 하면서 이와같은 예는 매우 희유하다고 보고하였다.

저자들은 선천성 신경아세포종 1예를 부검 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이에 보고하는 바이다.

### 증례 (A-81-24)

접수: 1982년 4월 25일

병력: 사산된 남아로서 임신 36주였고 몸무게 2.95

kg, 신장이 45 cm 으로 유도분만되었다.

산모의 기왕력 : 분만 약 17일전부터 하지에 부종이 있었고, 약 1주일전에는 혈압이 높아졌다(140/90 mmHg).

초음파촬영결과 자궁내 태아사망이라는 진단하에 분만통없이 임신 36주에 유도분만을 시도하였다.

태아혈액의 매독검사는 양성이었고, 다른 검사소견은 정상이었다.

## 부 검 소 견

### 1) 육안적 소견

① 외검소견 : 부검은 사산 6일후 시행되었다. 몸무게 2.95 kg, 키 45 cm 로 전신의 피부탈락이 심하였고, saddle nose 를 볼수 있었으며 복부팽만이 심하였다. 다른 부분의 기형소견은 보이지 않았으며 종측절개를 가하였다.

### ② 내검소견

흉강 : 소량의 진갈색 액체가 흉강과 폐강내에 있었다. 흉강내의 장기들과 구조물은 정상이었고 신생물들의 육안소견은 보이지 않았다.

복강 : 복강은 소량의 진갈색 액체가 있었고 식도 및 위장관은 정상이었다. 간장은 균일하게 커졌으며 무게는 273 gm 이었다. 표면은 매끄럽고 윤택이 있었다. 절단면에서 총혈 및 피사동은 보이지 않았으나 절단면에서 흰색의 소엽양상을 간장전체에 걸쳐 전반적으로 볼수 있었다. 비장은 정상 크기였고 육안적으로 특이한 소견은 관찰되지 않았다.

부신 및 비뇨기계통 : 좌측 신장 상부 부신에 5×4×3 cm 크기의 종양을 볼수 있었고 주위조직과의 유착은 없었으며 무게는 40 gm 이었다. 피막이 잘되어 있었고, 표면은 매끄러웠으며 검붉은색이었다. 절단면은 균일하였고 석회화현상이나 낭종등은 볼수 없었다. 잔존부신피질조직은 볼수 없었다. 그의 우측부신, 신장 방광등은 정상 소견을 보였다.

### 2) 현미경적 소견

좌측부신종양은 피사가 심해서 잘 알수는 없지만 피막하 부신조직이라고 보여지는 부위가 있었으며 전반적으로 큰 임파구와 유사한 원형세포로 이루어져 있었다. 이들 세포들의 핵은 비교적 일정한 크기이며 원형이고 세포질은 빈약하였다. 부위에 따라서는 특징적인 rosette 형성을 관찰할 수 있었고 PTAH 염색상 신경 섬유들이 잘 보였다.

좌측부신 : 부분적으로 수질내 종양세포들의 침윤이 있었다.

간장 : 저배율에서 피사된 부위와 세포들이 밀집된 부위를 볼 수 있었는데 구성세포들은 과염색성의 핵을 가지며 세포질이 적었으며 rosette 를 잘 보여주는 곳도 있었다. 부분적으로 간세포들의 심한 피사소견을 관찰할 수 있었다. 태아 혈액검사상 매독검사가 양성이었기에 Levaditi 염색을 시행하였으나 Treponema pallidum 을 관찰할 수 없었다.

폐장 : 흉막에서도 암세포들을 볼 수 있었다.

신장 : 신사구체와 신피질에서 부분적으로 암세포들의 침투로 의심되는 소견을 볼 수 있었다.

## 고 찰

신경아세포종은 유아와 소아기에서 가장 흔하고 가장 악성도가 높은 종양중의 하나이다. 보고된 예의 약 1/2은 2세미만의 유아이고 75%가 4세미만의 소아이며, 태아와 신생아에서 신경아세포종양의 발생빈도는 비교적 드물다<sup>4)</sup>. 1940년 Wells<sup>5)</sup>는 선천성 악성종양에 대해 방대한 고찰을 하였고 3명의 신생아의 부검에서 부수적으로 발견된 신경아세포종을 보고하였다. Strauss<sup>6)</sup>는 최근 사산아와 신생아의 태반을 침범한 선천성 신경아세포종을 보고 고찰하였으며, Birner<sup>7)</sup>는 신경아세포가 넓게 퍼져서 사망의 원인이 된 1예를 보고하였다.

우리나라에서의 보고도 상당한 수에 달하며 李<sup>8)</sup>는 363예의 소아종양중 15예가 신경아세포종으로 전체 소아 악성종양의 9%를 차지하였으며, 李동<sup>9)</sup>에 의하면 39예의 소아 부부종양중 8예가 신경아세포종이었다고 하였다.

Beckwith 등<sup>10)</sup>에 의하면 다른 질환으로 사망한 소아의 부검중에 "in situ neuroblastoma"라고 부를 수 있는 상당수가 부신에서 발견되었다고 하였다. 본 종양의 부검에서의 빈도가 실제로 임상에서 보는 빈도의 40배가 되는 점으로 미루어 "in situ neuroblastoma"의 대다수는 자연소실되는 것으로 추측되었다.

신경아세포종은 태생기 신경관(neural crest) 외배엽의 미분화된 미숙한 신경세포로부터 발생하며 이 종양이 중추신경계에 발생하는 경우는 매우 드물다고 한다. 흔히 는 복막후방에 호발하나 부신 및 교감신경계를 따라서 신체내 어느 부위에서도 발생할 수 있으며 횡경막, 경부, 천골부에서도 발생하므로 교감신경아세포종(neuroblastoma sympatheticum)이라고도 부른다.

전이는 임파관이나 혈관을 통해서 하며 골 특히 두

개나 안구, 간장이 가장 흔한 전이장소이다<sup>10)</sup>. 신생아의 신경아세포종의 경우에는 간장전이기가 가장 흔하며 폐장이나 다른 내부장기에로의 전이는 드물다. de Lerimier<sup>11)</sup>의 212예 보고중 국소적 전파는 19%, 원격 전이는 67%이었으며 이미 초진시에 매우 광범위하게 전이되어 원발부위를 알 수 없는 예가 11%나 되었다고 하였다. Birner<sup>4)</sup>에 의해 신경아세포가 태생전 사망뿐만 아니라 암세포들에 의해 여러 장기가 침범된 예를 발표하였는데 이경우 잘 피막된 종괴만을 제외하고는 육안적으로 타장기에 전이된 소견은 관찰할 수 없었다. 본례에서도 좌측부신에서 생겨서 간장으로 전이되고 폐장으로 부분전이 되고 신장과비장으로는 부분적인 소량의 신경아세포로 간주되는 세포들이 관찰되었으나 전이의 확실성은 없었다. 우측 부신에서도 신경아세포들을 볼 수 있었는데 이것이 전이에 의한 것인지 교감신경세포들의 다발성 증식에 의한 것인지는 알 수가 없었다. Gross<sup>10)</sup>는 신경아세포종의 부검에서 후복강의 교감신경절의 서로 다른 부위에서 6개의 종양을 발견하고 이들 모두 서로 독립적으로 생긴 것임을 보고 하면서 이들 종양들의 다발성론을 주장하였고, Birner<sup>4)</sup>에 의하면 사산아에서 간장, 부신, 비장, 신장 및 폐장의 각 장기들에서 미분화교감신경세포들을 관찰하면서 이들은 전이보다는 다발성증식에 의한 것이라고 주장하였다.

신경아세포종은 진전이 빠르며 미숙한 것일수록 조직학적으로 보면 종양세포가 소형이며 임파육종과의 감별이 곤란하다. 그보다 약간 분화된 것은 신경아세포로의 분화경향이 보이며 타원 또는 단방추상세포가 20~30개 모여서 rosette를 구성한다. rosette 내강에는 종양세포에서 돌출한 미세한 방추상의 섬유가 보인다. 이 rosette는 태생기 분열상을 많이 보이고 괴사의 경향이 심하며 간질에는 혈관이 많고 결합질섬유는 적다. 또한 이와같은 종양에서는 신경섬유에 동반되는 신경삭(schwann)세포의 분화는 아직 볼 수 없다. 신경아세포종은 흔히 생후 1년이나 신생아기동안에 복부종괴로 나타나며 이것은 원발성종양이거나 혹은 전이에 의한 간장종괴로 기인되므로 신경아세포종의 진단에서 다른 복부종양들과 구별을 필요로 한다.

감별진단으로는 종양으로 인하지 않은 신비대 즉 수신증과 신낭종, 용혈성질환과 선천성매독으로 인한 간장비대, 심부전으로 인한 간장종혈 및 Wilm's tumor, 임파육종, 백혈병 등이 있다. 신경아세포종은 거의 모든례가 뇨중에 catecholamine 내지 그 대사 산물의 과잉배설이 관찰되며 이런 물질의 정량은 진단에 도움이

될뿐만 아니라 환자 예후판정에도 도움이 된다. 즉 이 물질은 종양적출후에 저하되며 수술후 재발된 경우에는 상승되기 때문이다. 본례에서는 사산아이기 때문에 혈중의 catecholamine 을 측정하지 못하였다.

또한 본례에서는 태아혈액이 매독반응양성이며 외관상에서도 saddle nose와 피부탈락이 심하였고, 간 및 비장종대가 있어서 선천성매독을 의심할 수가 있었으나 조직의 Levaditli 염색에서 Treponema pallidum 균은 관찰할 수가 없었다.

Guin 등<sup>2)</sup>에 의하면 우발적 신경아세포종(incidental neuroblastoma)이 부신에 있을때 모든 례가 종양으로 인한 사망이라기 보다는 선천성기형, 염증 및 초산아 등으로 사망하였다고 보고하였으나 신경아세포종과 선천성기형과의 동반은 우연한 것으로 보고 하고 있다.

본례에서도 선천성 신경아세포종이 우연히 선천성매독과 동반된 예라고 생각된다.

저자들은 남아사산아의 좌측 부신에서 잘 피막된 선천성 신경아세포종을 발견하였고 간장, 폐장 등에 원격전이되고 비장과 신장에서도 전이가 의심되는 신경아세포들을 관찰할 수 있었다. 또한 우측 부신에서도 신경아세포들을 볼 수 있었는데 이는 전이라기 보다는 미분화 교감신경세포들의 다발성 증식에 의한 것이라고 사료된다.

## 결 론

미숙 남아 사산아에서 다발성으로 내장을 침범한 선천성 신경아세포종 1예를 경험하였기에 이에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Evans AR: Congenital neuroblastoma. *J Clin Pathol* 18:54, 1965
- 2) Guin GH, Gilbert EF, Jones B: Incidental neuroblastoma in infants. *Am J Clin Pathol* 51:196, 1969
- 3) Turkel SB, Itabashi HH: The natural history of neuroblastic cells in the fetal adrenal gland. *Am J Pathol* 76:225, 1974
- 4) Birner WF: Neuroblastoma as a cause of antenatal death. *Am J Obst & Gynec* 82:1388, 1961
- 5) Wells HG: Occurrence and significance of con-

- genital malignant neoplasms. Arch Path 30: 535, 1940*
- 6) Strauss L, Driscoll SG: *Congenital neuroblastoma involving the placenta. Pediatrics 34: 23, 1964*
- 7) 李美那 : 유소아종양의 임상적 고찰. 소아과 10: 141, 1967
- 8) 李夏聖, 尹享善, 金炳吉, 陳東植 : 소아복부종양에 관한 임상적 고찰. 소아과 13:593, 1970
- 9) Beckwith JB, et al.: *In situ neuroblastoma. Am J Path 43:1089, 1963*
- 10) Gross RE, Farber S, Martin LW: *Neuroblastoma sympatheticum. Pediatrics 23:1179, 1959*
- 11) de Lorimior AA, Bragg KU, Linden G: *Neuroblastoma in childhood. Am J Dis Child 118: 441, 1969*
-

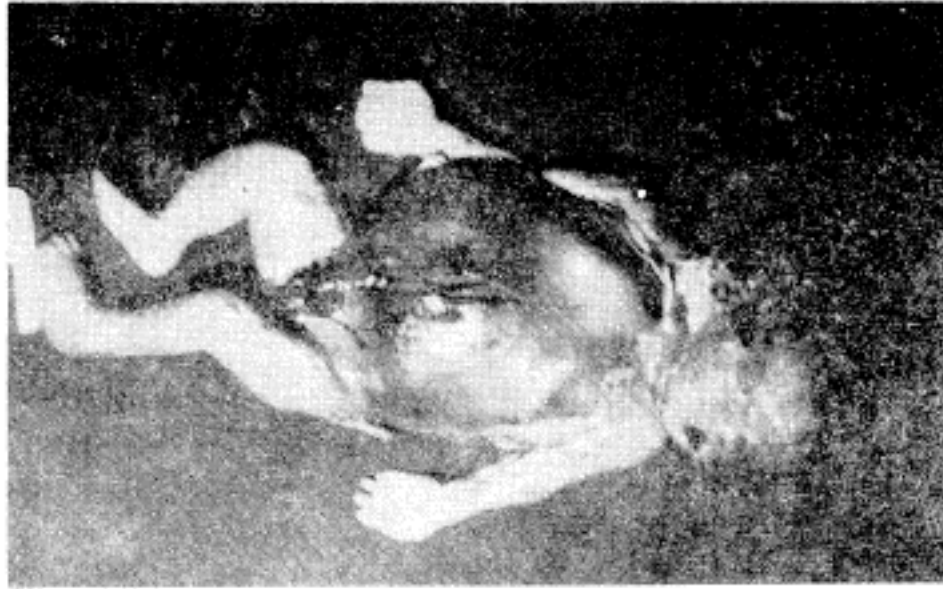


Fig. 1. View of whole body. Severe skin maceration, hepatosplenomegaly & saddle nose.

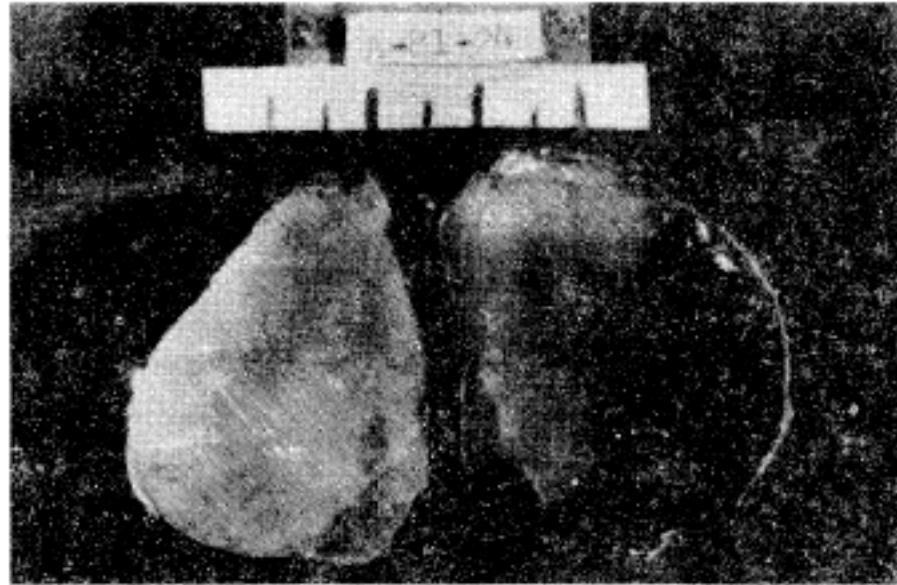


Fig. 2. Cut section of left adrenal mass with no visible remained adrenal tissue.

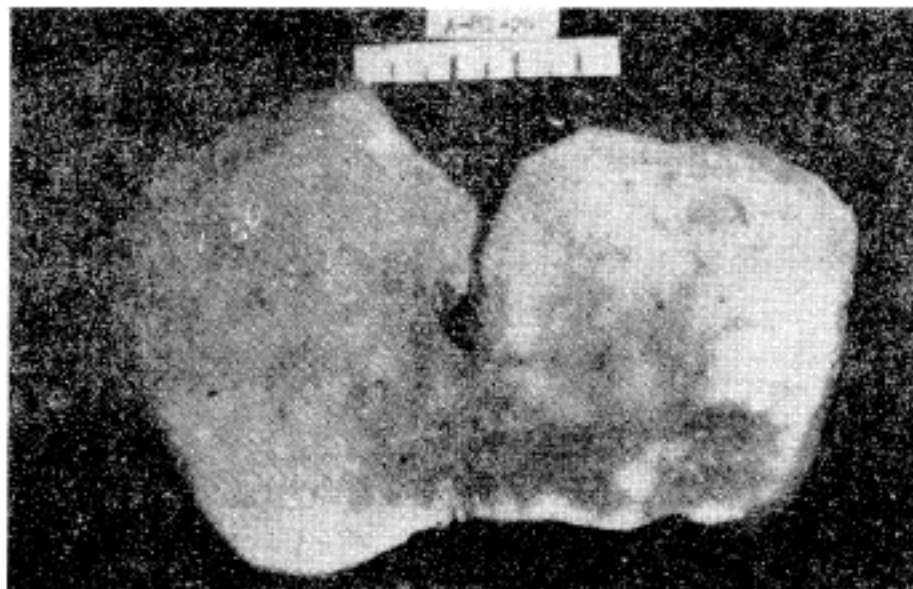


Fig. 3. Cut section of liver. Replaced by whitish lobulated tumor tissue.

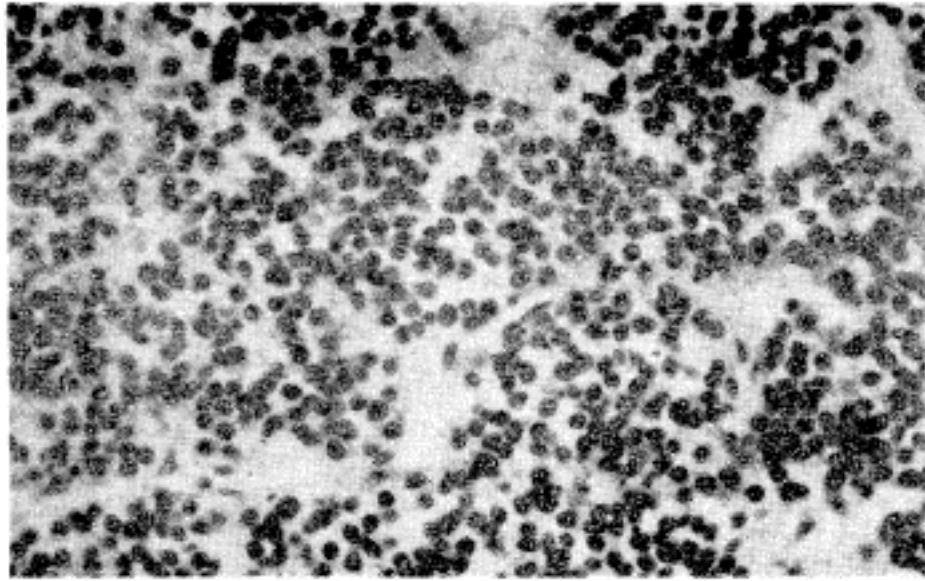


Fig. 4. Left adrenal gland containing typical neuroblastic cells. (H&E stain,  $\times 200$ )

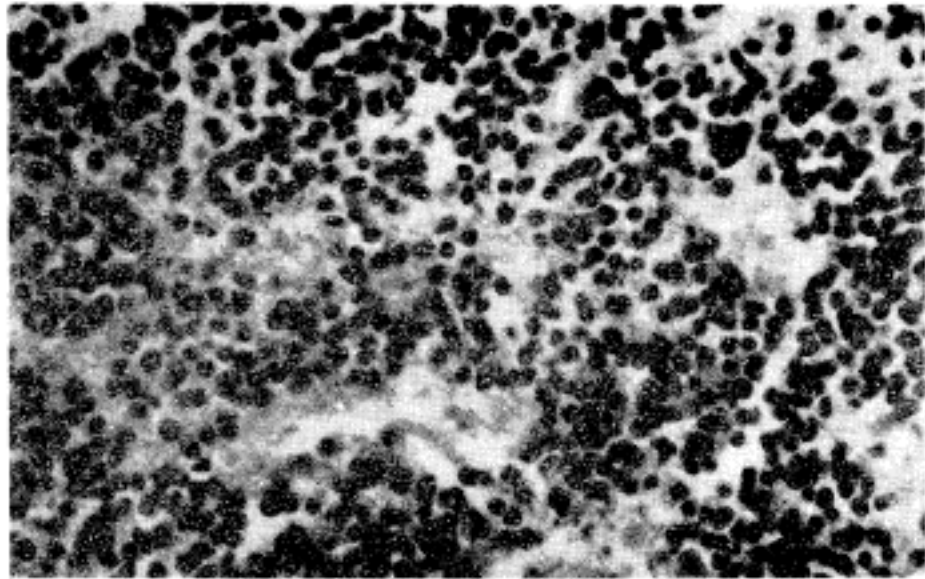


Fig. 5. Liver showing metastatic neuroblastic cells. (H&E stain,  $\times 200$ )

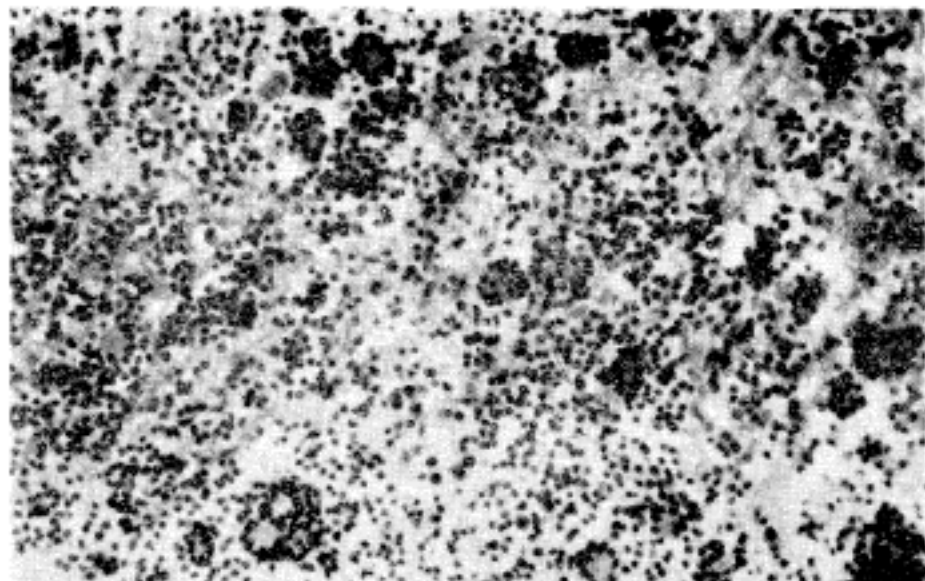


Fig. 6. Right adrenal gland containing area of neuroblastoma. (H&E stain,  $\times 100$ )