

頸動脈體 副神經節腫 1例

한양대학교 의과대학 임상병리학교실

함건주 · 정화순 · 김춘원 · 박승함 · 김기홍

= Abstract =

A Case of Carotid Body Paraganglioma

Kun Ju Hahm, M.D., Wha Soon Chung, M.D., Choon Won Kim, M.D.

Seung Hahm Park, M.D. and Ki Hong Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Han Yang University

A case of carotid body paraganglioma in the left cervical region of 33-year-old woman is reported with review of the literatures.

Clinically, she complained of a palpable neck mass and otherwise is within normal limits.

Grossly, child fist sized mass located around the bifurcation of the common carotid artery and become closely adherent to it. Microscopic appearance shows well defined nests of cuboidal cells which separated by fibrous septa and sinusoids. The individual cells have a abundant cytoplasm and vesicular nucleus. Reticulin stain reveals that nests of tumor cells are encircled by reticulin fibers.

서 론

경동맥체부신경절종은 非크로모친화성부신경절종 (non-chromaffin paraganglioma)¹⁾, Chemodectoma²⁾, non-chromaffin carotid body paraganglioma, carotid body pheochromocytoma, pheochromocytoma of neck 등으로 불리워지는 종양으로 그 발생, 병인 등에 관해서는 아직도 확실치 않다³⁻⁵⁾. 본 종양은 부신경절이 있는 신체의 어느 부위에서나 발생할 수 있으나 부신의에서 발생하는 부신경절종은 비교적 희귀하며 대부분은 경동맥체에서 잘 알려져 있고 아주 드물게 설인두신경의 고막분지 (Jacobson 씨 신경)나 미주신경의 이개분지 (Arnold 신경)를 따라 산재하는 부신경절^{1,6)}, 인두부신경절⁷⁻⁹⁾, 대동맥상부 및 대동맥^{10,11)}, 폐부신경절¹²⁾, 안구부신경절¹³⁾, 방광등^{14,15)}에서도 보고되고 있다.

발생빈도는 외국의 경우 약 700예⁵⁾ 이상의 상당수가 보고되고 있으나 국내에서는 Zuckerkandl 씨 기관에 발생한 크로모친화성활동형부신경절종 1예¹⁷⁾, 방광에 발

생한 부신경절종 1예¹⁸⁾, 경동맥체부신경절종 1예¹⁹⁾와 부신에서 다수가 보고되어 있다. 이에 저자들은 좌측 경부에 발생한 경동맥체부신경절종 1예를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김○○, 33세, 여자

주 소 : 8년전부터 좌측경부에 종괴촉지,

과거력 및 현병력 : 폐결핵치료중인 환자로 당뇨병이나 고혈압은 없었고 상기주소로 본원외과에 입원하였음. 처음에는 완두콩크기의 종괴였으나 점차 커지면서 동통을 동반하였으나 입원당시에는 소실되고 없었다.

이학적소견 : 좌측경부에 촉진되는 종괴이외에는 모두 정상이었다.

수술소견 : 이하선(parotid gland)의 혼합종(mixed tumor)으로 진단하여 전신마취후 시행되었다. 좌측 흉쇄유돌근(left sternocleidomastoid muscle)의 전방에 어린아이 주먹크기의 종괴가 하악과 유착되어 있었고 혈관조직이 잘 발달되어 있었다. 종괴가 경동맥을 싸

접 수 : 1982년 12월 7일

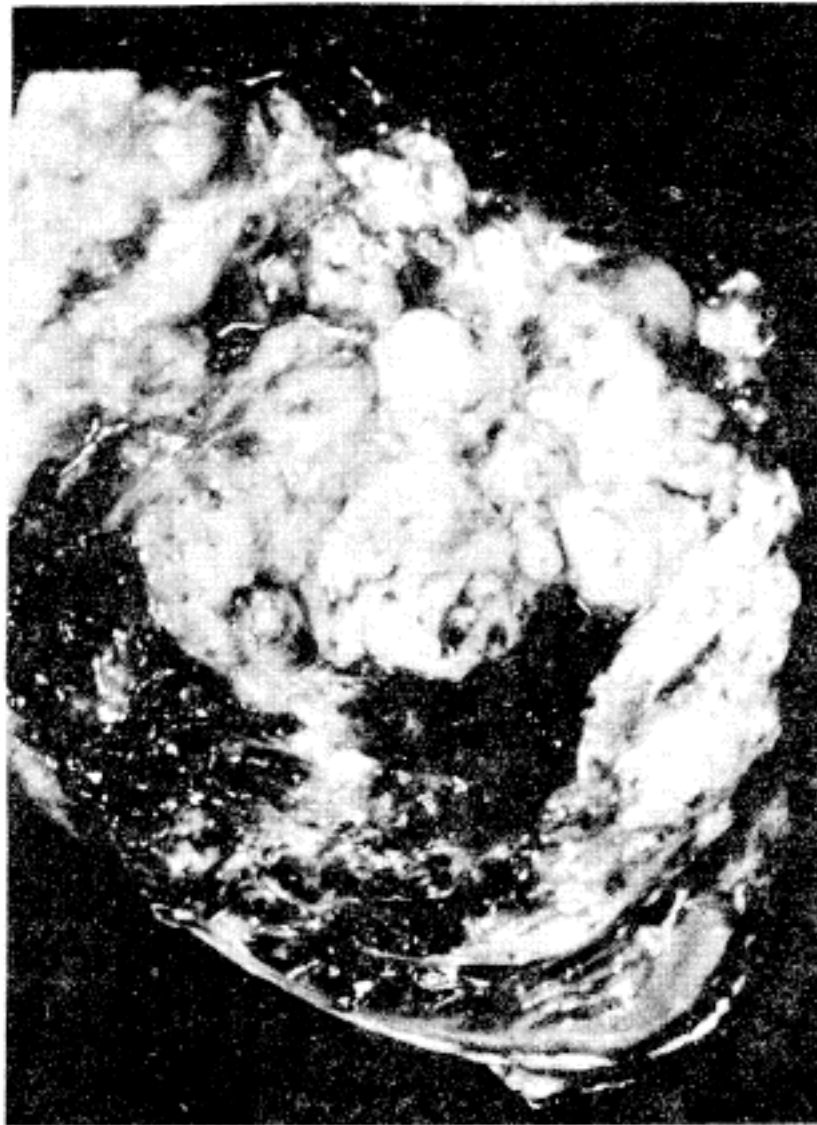


Fig. 1. Cut surface of the surgically removed mass showing a small compressed renal tissue at the lower pole and partial cystic nature of the tumor.

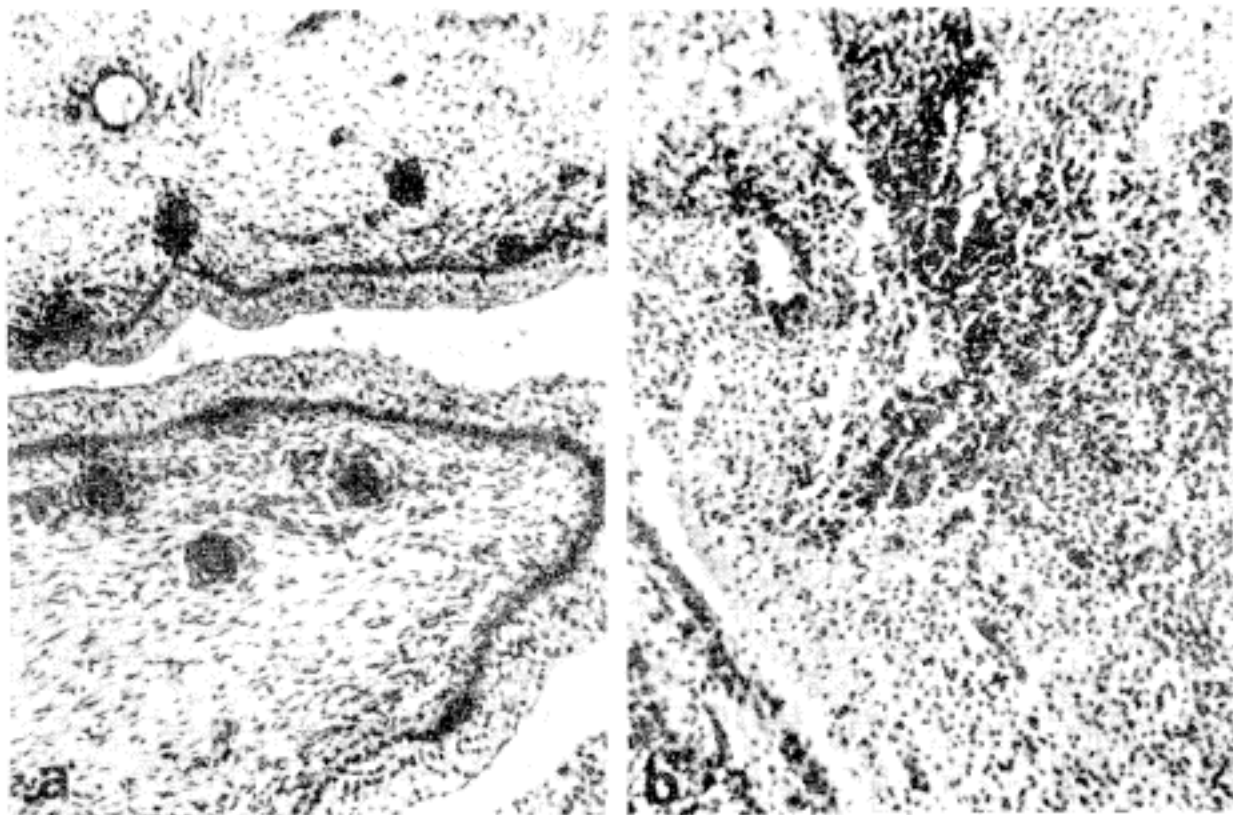


Fig. 2. Microphotograph of areas composed of ectodermal tissues: a) stratified squamous epithelium and under-developed hair follicles, b) neuroectodermal glial tissue with a focus of ependymal differentiation. Hematoxylin-eosin stain, $\times 100$

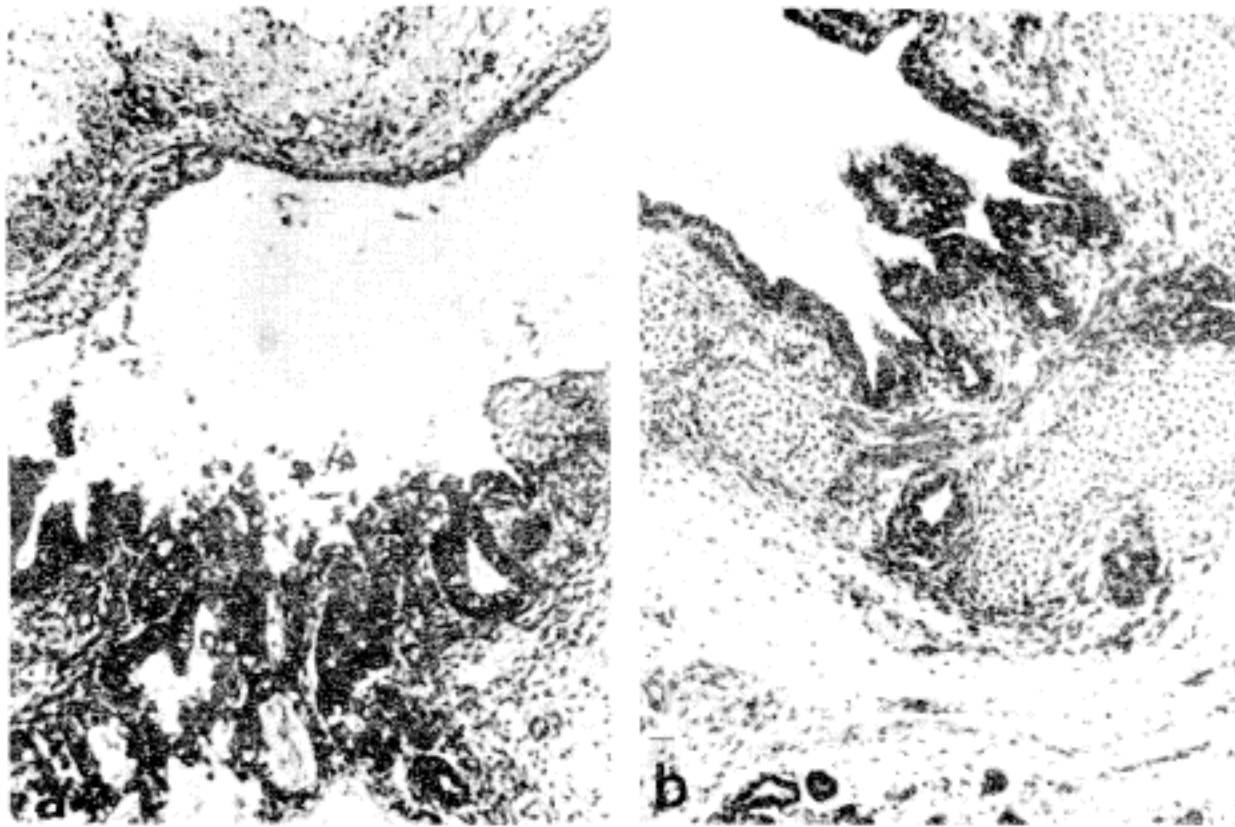


Fig. 3. Microphotograph of areas composed of endodermal tissues: a) glands lined by columnar cells and a few goblet cells, simulating intestinal epithelium, b) a space lined by stratified columnar epithelium and surrounded by somewhat pre-mature cartilage plates, simulating a bronchus. Hematoxylin-eosin stain, $\times 100$

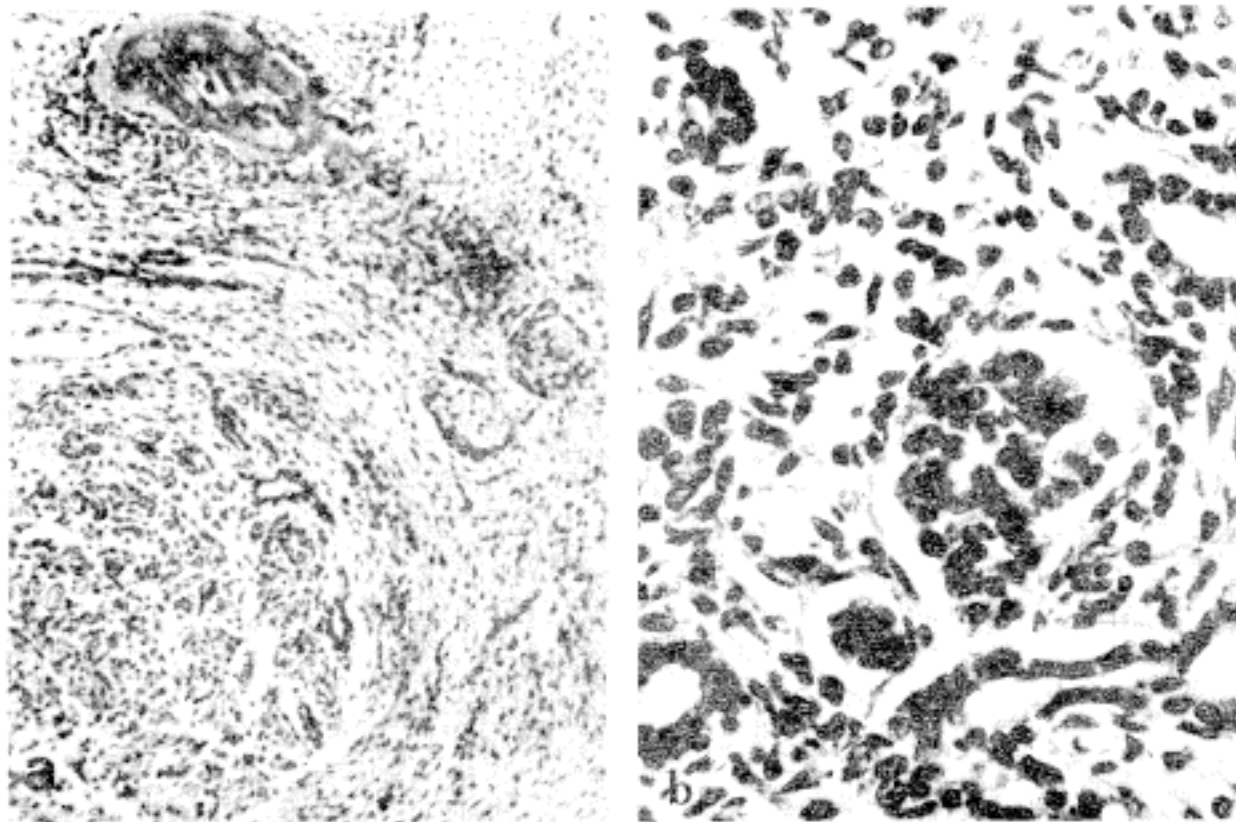


FIG. 4. Microphotograph of areas composed of mesodermal tissues: a) a bundle of immature skeletal muscle, a bony island, cartilage and fibrous connective tissue, $\times 100$, b) immature tissue forming a glomeruloid body and tubules, $\times 430$, Hematoxylineosin stain

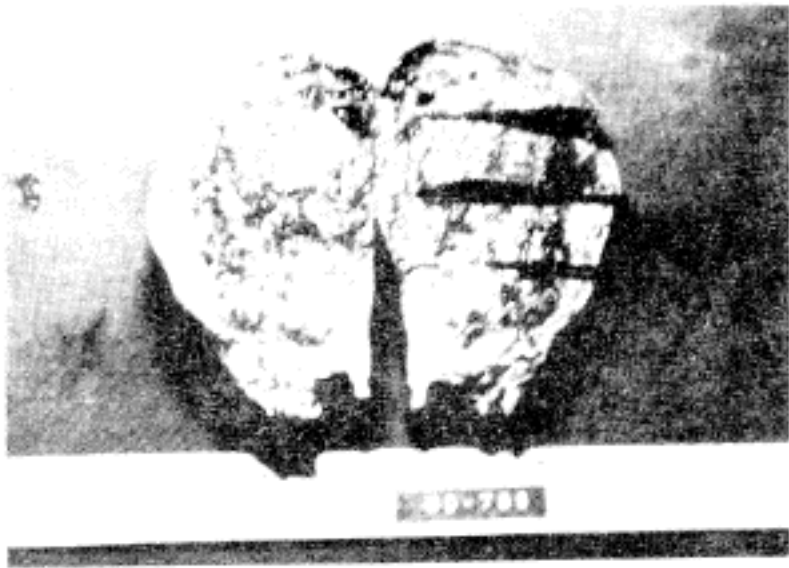


Fig. 1. Gross of transected mixed hepatoblastoma. The tumor is solid and lobulated. The peripheral pale area consists of immature mesenchymal tissue mixed with focal hemorrhagic areas.

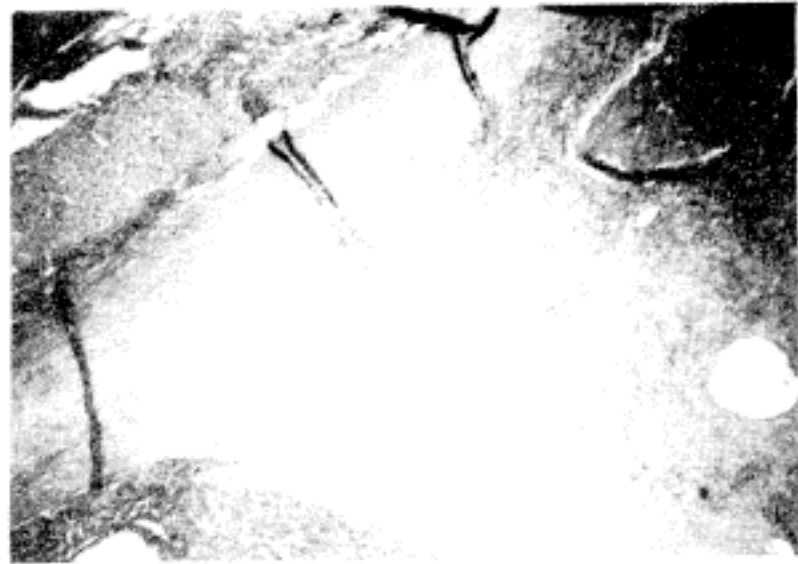


Fig. 2. The tumor is composed of solid cord of dark stained hepatocytes(left low), pale stained cells(center) and osteoid(right upper). (H & E, $\times 50$)



Fig. 3. Mature hepatoblastoma cells and small dark cells in fibrous septa. (H & E, $\times 150$)

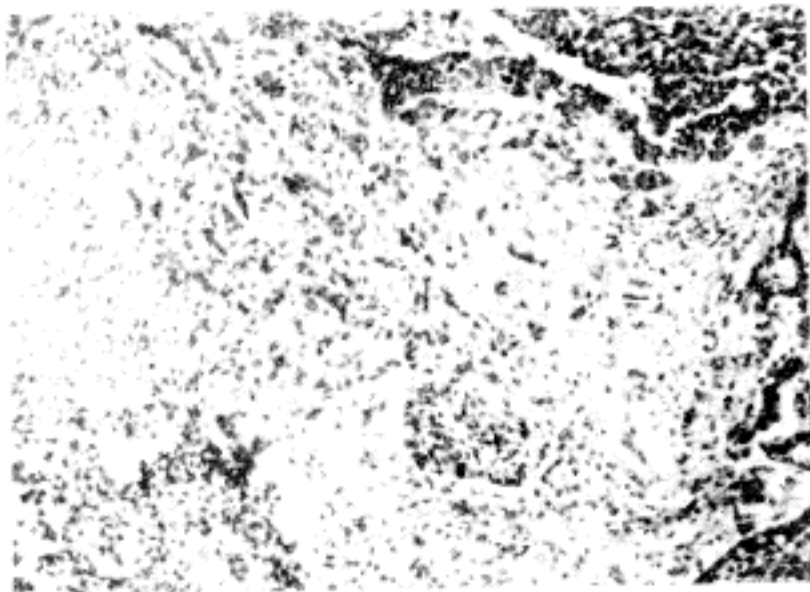


Fig. 4. Central area of immature mesenchymal tissue surrounded by fetal type cells and fetal cell cords intimately admixed with the mesenchymal component. (H & E, $\times 100$)

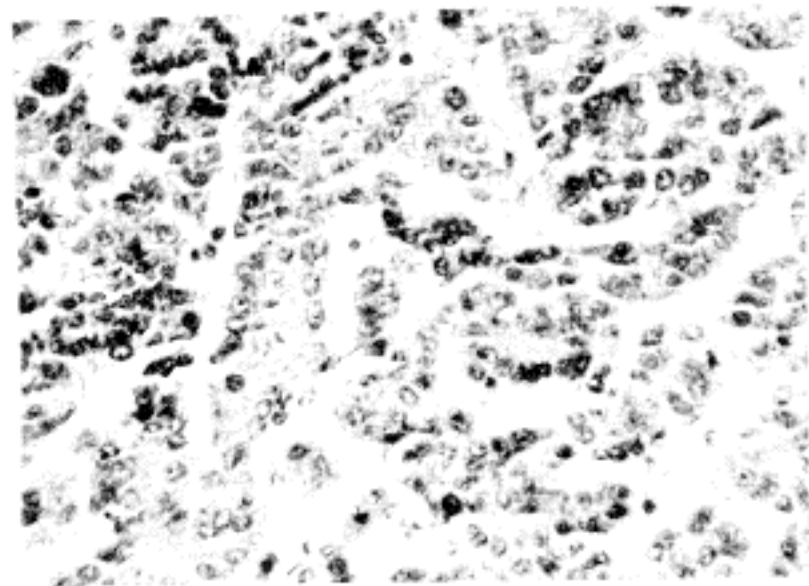
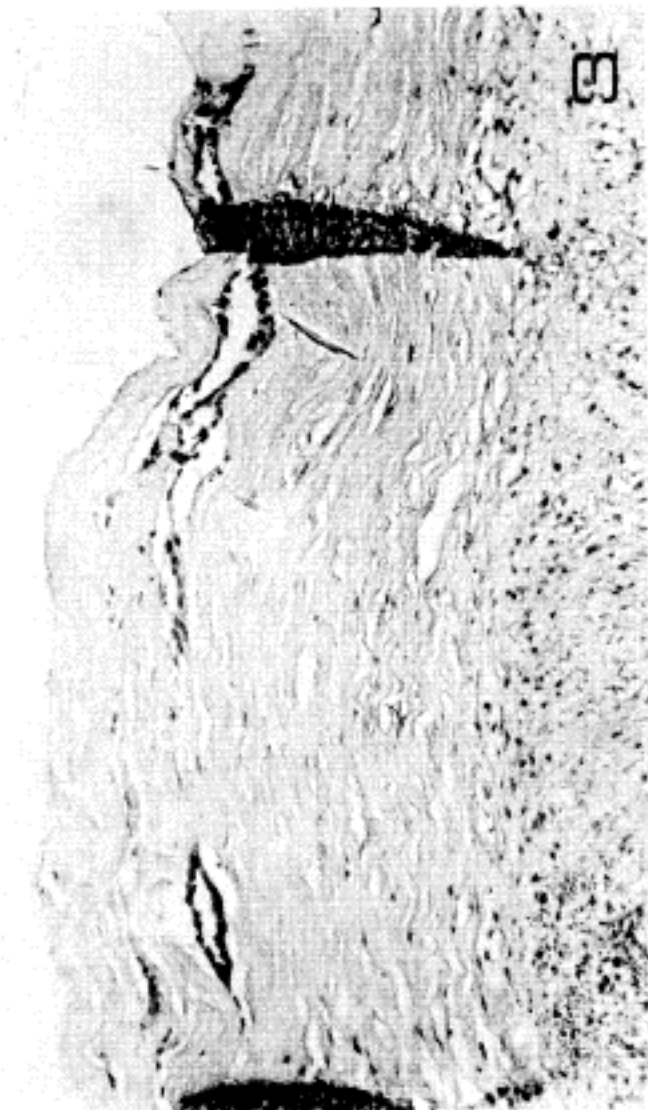


Fig. 5. High magnification shows clear and vacuolated cells with foci of extramedullary hematopoiesis. (H & E, $\times 400$)

» 강창석 외 3 인 논문 사진부도 <



고있어 박리가 곤란하였다.

병리학적소견

육안적소견 : 종괴는 6×5×3.5 cm 크기의 적갈색 난원형으로 단단하였고 특히 경동맥의 외막과 유착이 심하였고 절단면은 경동맥 주위를 단단하게 둘러싸고 있는 형태를 보여주며(사진 부도 참조), 국소적으로 출혈성 괴사를 나타내며 전반적으로 평활하고 윤택하였다.

현미경적소견 : H-E 염색상 난원형 혹은 다각형의 종양세포는 전체적으로 균등하였으나 약간의 불규칙상(pleomorphism)을 보이며 여러개의 덩어리로 나뉘어 소엽상 구조(Zellballen)를 보이며 사이사이에는 여러개의 유동(sinusoids)이 형성되어 있었다. 세포질은 풍부하고 간혹 미세한 과립을 함유하고 핵은 세포의 중앙에 원형 또는 난원형으로 소포성(小胞, vesicular) 구조를 보이며 위치한다. 국소적인 출혈과 괴사부위도 관찰되었다. Reticulin 염색에서는 유동을 따라 망상섬유조직(Reticulin fiber)이 종양조직을 싸고 있었고 피막에 종양이 침윤되거나 혈관에 침입한 흔적은 보이지 않았다.

고 안

화학수용체조직(Chemoreceptor tissue)의 발생과 기능은 아직 확실치 않다고 있다. 1903년 Alfred Kohn¹⁹⁾은 부신의크롬친화성조직(extraadrenal chromaffin tissue)과 부신수질은 같은 계통의 조직이라는 개념을 세웠으나 경동맥체와 부신수질 사이의 조직, 생화학, 생리적 차이점과 경동맥체와 비슷한 다른 구조가 발견됨에 따라 모순이 생기게 되었다. 즉 경동맥체와 조직학적으로 비슷한 대동맥궁의 조직들은 화학수용체로 작용하나 반면 부신수질은 신경내분비선(neuroendocrine gland)으로 특수한 작용을 하며 dichromate salts와 작용시켰을때 전자는 약하게 혹은 부분적으로 반응하고 후자(부신수질) 및 복강내의 부신의크롬친화성조직들은 강하게 반응하기 때문이다. 이후 병리, 해부학적인 분류로 Goormaghtigh, Watzta²⁰⁾ 등이 부신의부신경절(extraadrenal paraganglia)을 dichromate ion에 친화성이 있는 부신수질과 닮은 구조, orthosympathetic nervous system, 경동맥체와 닮은구조, 뇌신경분지(cranial nerve branch)등으로 세분하였고 Watzta, Lettes²¹⁾는 경동맥체와 닮은 구조를 non-chromaffin paraganglia라는 용어로 구분하였으며 Mulligan²²⁾은 여기에 발생한 종양에 chemode-

ctoma라는 용어를 도입하였다. 1951년 Mulligan²²⁾은 chemodectoma의 정의를 경동맥체, 대동맥체, 경정맥사(glomus jugularis), 미주신경의 ganglion nodosum, 안구의 모양체신경절, 또는 회귀하게 폐와 같은 부위에서 발생하는 화학수용체세포로 이루어진 종양이라고 하였으며 이들은 해부학적 장소에 따라 분화정도는 다르나 조직학적으로 동일하다고 하였다.

Arias-Stella²³⁾는 지리적 발생빈도에 따른 연구를 통하여 고지대(7,000~14,000 ft)에 거주하는 주민들의 경동맥체가 저지대 주민보다 크다고 하였고 Saidana등²⁴⁾은 경동맥체부신경절종의 발생빈도는 고지대 주민에서 10배 가량 높은것을 관찰한후 고산지대의 저산소증이 화학수용체조직의 증식을 초래하여 주세포(主細胞, chief cell)의 종양화를 유발시킬 수 있다는 가설을 주장하였으나 대동맥체등의 다른 부위의 화학수용체조직에서는 이와같은 영향을 받지않는 이유는 설명되지 못하고 있다. 한편 가족적으로 발생하는 예도^{25,26)} 보고되고 있으나 확실한 발생기전은 밝혀지지 않고있다.

내분비기능을 보면 Glenner 등²⁷⁾은 norepinephrine을 1.5 mg/gm 함유하며 갈색세포종(pheochromocytoma)과 비슷한 임상증상을 나타내는 활동성 경동맥체종양을 발견하였고 Berdal 등²⁸⁾, Fries 등²⁹⁾, Hamberger 등³⁰⁾, Cone 등³¹⁾에 의해서도 보고되고 있다. Pryse-Davies 등³²⁾, Grimley 등³³⁾은 비활동성경동맥체부신경절종의 norepinephrine이 245 μg/gm 까지 존재함을 관찰하고 갈색세포종과 같은 기능적 증상을 나타내는 잠재성을 가지고 있다고 주장하고 있다.

최근 생화학적 분석에 의해 norepinephrine이나 epinephrine 또는 양자가 함께 함유되어 있는 예가 발견되고 전자현미경으로 종양세포의 세포질에서 정상경동맥체와 유사한 신경성분비과립을 다수 볼 수 있는 것 등³⁴⁾을 비루어 볼때 과거에 dichromate에 대한 반응 여부에 따라 크롬친화성 및 비크롬친화성으로 분류한 것은 결함이 있어 이러한 종양을 여러 부신경절조직에 근거를 두어 각각 ① Branchiomeric, ② Intravagal, ③ Aortico-Sympathetic 및 ④ Visceral-autonomic으로 분류하고 여기에 활동형 및 비활동형군으로 나누어 임상적으로 이용되고 있다. 이러한 부신경절조직은 그 실질세포가 자율신경계의 조직과 함께 신경관(neural crest, neuroectoderm)에서 유래하며 척추체절(vertebral somite)의 dorsal root나 뇌신경절(cranial nerve ganglia)의 primitive cell을 따라 체간축 및 ontogenic gill-arches 인접부 양측으로 이주하여 각각의 부신경절로 분화되며¹⁹⁾ 경동맥체부신경절은 branchio-

meric paraganglia에 속한다.

본 종양의 발생연령은 25세에서 75세사이로서 평균 45세¹⁰⁾이며 성별차이는 없는 것으로 알려져있다. 수술 전까지의 평균기간은 5년³⁴⁾ 또는 6.6년⁴⁾으로 보고되고 있으며 본 증례에서는 8년이였다.

임상증상은 경부에 종괴가 촉진되는 외에 별다른 증상이 없는예가 대부분이며 우연히 발견되는 수도 많다. 흔히 새낭종(branchial cyst), 임파절, 결핵성임파선염, 악성임파종, 이하선의 혼합종, 전이암 혹은 경동맥동맥류(carotid artery aneurysm), 신경섬유종(neurofibroma), 동정맥루(arteriovenous fistula)¹⁹⁾ 등으로 오진 되는수가 많으므로 주의해야 하며 조직학적으로는 혈관외피세포종(hemangiopericytoma), carcinoid tumor, alveolar soft part sarcoma, 전이성 갑상선암, glomus tumor, epithelioid leiomyoblastoma, neural tumor 등¹⁹⁾과 감별을 요한다. 본 예에서는 이하선의 혼합종으로 진단한 후 수술을 시행했었다. 대부분 양성적인 임상경과를 취하나 드물게는 악성변화도 일으킨다¹⁹⁾. 핵의 hyperchromatic nuclei, 크기와 형태의 불규칙성(cellular pleomorphism), 거대종양세포의 출현등은 악성임을 암시하나 이러한 소견들은 양성종양에서도 볼 수 있으므로 주위의 임파조직내 침윤과 타장기로의 전이 여부가 감별의 기준이 된다⁴⁾. 1967년까지 약 32예의 악성경동맥체종양이 발견되었으며¹⁹⁾, Staats 등³⁵⁾, Shablim 등⁴⁾은 악성빈도를 각각 6.4%, 2.1%라고 보고하였으나 평균 11년의 추적조사후에는 23%로 증가하였던 것을 보아 이는 추적조사의 기간이 길수록 빈도가 증가한다고 하였다. Brown³⁶⁾에 의하면 악성종양의 50%이상에서 주위 임파조직으로 전이되고 나머지는 폐장, 골, 뇌에 전이되거나 간장, 위장, 갑상선, 신장, 유방에 전이된 예⁴⁾도 볼 수가 있다.

Shablim 등⁴⁾은 경동맥과 본 종양의 복잡한 관계물 외과병리학적관계(surgical-pathologic correlation)에 따라 3군으로 분류하였다. 제 1군은 경동맥 혈관벽이나 종양피막에 손상없이 쉽게 적출할 수 있었던 것으로 약 26%였고, 제 2군은 종양이 혈관외막에 부착되어 적출이 곤란했던 것으로 46.5%였고 제 3군은 경동맥의 분지부를 완전히 포위하여 혈관과의 유착으로 적출이 불가능했던 것으로 27.6%였다. 본 예는 사전 부도에서와 같이 제 3군에 속하는 경우로 경동맥 절찰이 필요한 경우였다.

본 종양은 수술후 후유증으로 일시적 혹은 영구적인 반신불수(hemiplegia), 혀의 마비(tongue paralysis),

실어증(aphasia)등 여러가지가 올 수 있으며 본 예에서는 쉼소리(hoarseness)가 발생하였다.

치료는 외과적 절제가 원칙이며 방사선요법으로 종양크기의 감소를 볼 수 있으며 완전치료에³⁷⁾도 보고되고있다.

결 론

33세 여성의 좌측경부에서 발생한 경동맥체부신경절종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 증례보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Lattes R, Waltner JG: *Nonchromaffin paraganglioma of the middle ear (carotid body-like tumor; glomus jugulare tumor)*. *Cancer* 2:447, 1949
- 2) Mulligan RM: *Chemodectoma in the dog(abstract)*. *Am J Pathol* 26:680, 1950
- 3) Costero I, Barroso-Moguel R: *Structure of the carotid body tumor*. *Am J Pathol* 38:127, 1961
- 4) Shablim WR, ReMine WH, Sheps SG, Harrison EG: *Carotid body tumor(chemodectoma); Clinicopathologic analysis of ninety cases*. *Am J Surg* 122:732, 1971
- 5) Rosai J: *Ackerman's Surgical Pathology(6th ed.)*. p.697, C.V. Mosby, St. Louis, 1981
- 6) Hatfield PH, James AE, Schulz MD: *Chemodectomas of glomus jugulare*. *Cancer* 30:1164, 1972
- 7) House JM, Goodman ML, Gacek RR, Green GL: *Chemodectomas of the nasopharynx*. *Arch Otolaryngol* 96:133, 1972
- 8) Tobin HA, Harris HH: *Nonchromaffin paraganglioma of the larynx*. *Arch Otolaryngol* 96:154, 1972
- 8) Veters JM, Toner PG: *Chemodectoma of larynx*. *J Pathol* 101:259, 1970
- 10) Duncan DK, McDonald JR: *Chemodectoma of the mediastinum*. *Am J Clin Pathol* 21:515, 1951
- 11) Ashley DJB, Evans CJ: *Intrathoracic carotid*

- body tumor (chemodectoma)*. *Thorax* 184, 1966
- 12) Korn D, Bensch K, Liebow AA, Castleman B: *Multiple minute pulmonary tumors resembling chemodectomas*. *Am J Pathol* 37:641, 1960
 - 13) Fisher ER, Hazard JB: *Nonchromaffin paraganglioma of the orbit*. *Cancer* 5:521, 1952
 - 14) Leestma JE, Price EB, Jr.: *Paraganglioma of the urinary bladder*. *Cancer* 5: 521, 1952
 - 15) 황적준, 김인선, 백승룡: 방광에 발생한 부신경절종 1예. *대한병리학회지* 15:296, 1961.
 - 16) 이영린: 부신의 갈색세포종 1예. *최신의학* 2:97, 1959
 - 17) 이정빈, 함의근, 최국진: *Zuckerkindl* 씨 기관에 발생한 크롬친화성 활동형 부신경절종. *대한병리학회지* 10:271, 1976
 - 18) 윤강혁, 정상우: 경동맥체 부신경절종의 1예. *대한병리학회지* 11:69, 1977.
 - 19) Glenner GG, Grimley PM: *Tumors of the extra-adrenal paraganglion system (including chemoreceptors)*. p.13 AFIP. Washington D.C., 1974
 - 20) Goormaghtigh N: *On the existence of abdominal vagal paraganglia in the adult mouse*. *J Anat* 71:77, 1936
 - 21) Lattes R: *Nonchromaffin paraganglioma of ganglion nodosum, carotid body, and aortic-arch bodies*. *Cancer* 9:667, 1950
 - 22) Mulligan RM: *Syllabus of human neoplasms*. p.98. Philadelphia, Lea & Febiger, 1951
 - 23) Arias-Stella J: *Human carotid body at high altitudes*. *Am J Pathol* 55:82a, 1969
 - 24) Saldana MJ, Salem LE, Travezan R: *High altitude hypoxia and chemodectomas*. *Hum Pathol* 4:251, 1973
 - 25) Katz AD: *Carotid body tumors in a large family group*. *Am J Sug* 108:570, 1964
 - 26) Chedid A, Jao W: *Hereditary tumors of the carotid bodies and chronic obstructive pulmonary disease*. *Cancer* 33:1635, 1974
 - 27) Glenner GG, Crout JR, Roberts WC: *A functional carotid body-like tumor secreting levarte-renol*. *Arch Pathol* 73:230, 1962. *A noradrenaline secreting carotid body-like tumor*. *Lancet* 2:439, 1961
 - 28) Berdal P, Braaten M, Cappelen C, Jr., Mylius EA, Walaas O: *Noradren-alineadrenaline producing nonchromaffin paraganglioma*. *Acta Med Scand* 172:249, 1962
 - 29) Fries JG, Chamberlin JA: *Extra-adrenal pheochromocytoma: Literature review and report of a cervical pheochromocytoma*. *Surgery* 63:268, 1968
 - 30) Hamberger CA, Hamberger CB, Wersäll J, Wägermarmark J: *Malignant catecholamine producing tumour of the carotid body*. *Acta Pathol Microbiol Scand* 69:489, 1967
 - 31) Cone TE Jr, Allen MS, Pearson HA: *Pheochromocytoma in children*. *Pediatrics* 19:44, 1957
 - 32) Pryse-Davies J, Dawson IMP, Westbury G: *Some morphologic, histochemical and chemical observations on chemodectomas and the normal carotidbody, including a study of the chromaffin reaction and possible ganglion cell elements*. *Cancer* 17:185, 1964
 - 33) Grimley PM, Glenner GG: *Histology and ultrastructure of carotid body paragangliomas comparison with the normal gland*. *Cancer* 20:1473, 1967
 - 34) Farr HW: *Carotid body tumors (A thirty years experience at memorial hospital)*. *Am J Surg* 114:614, 1967
 - 35) Staats EF, Brown RL, Smith RR: *Carotid body tumors, benign and malignant*. *Laryngoscope* 76:907, 1966
 - 36) Brown JW, Burton RC, Dahlin DC: *Chemodectoma with skeletal metastasis (report of two cases)*. *Mayo Clin Proc* 42:551, 1967 Cited by 19
 - 37) Lahey FH, Warren KW: *A long term appraisal of carotid body tumors with remarks on their removal*. *Surg Gyne Obstet* 92:481, 1951

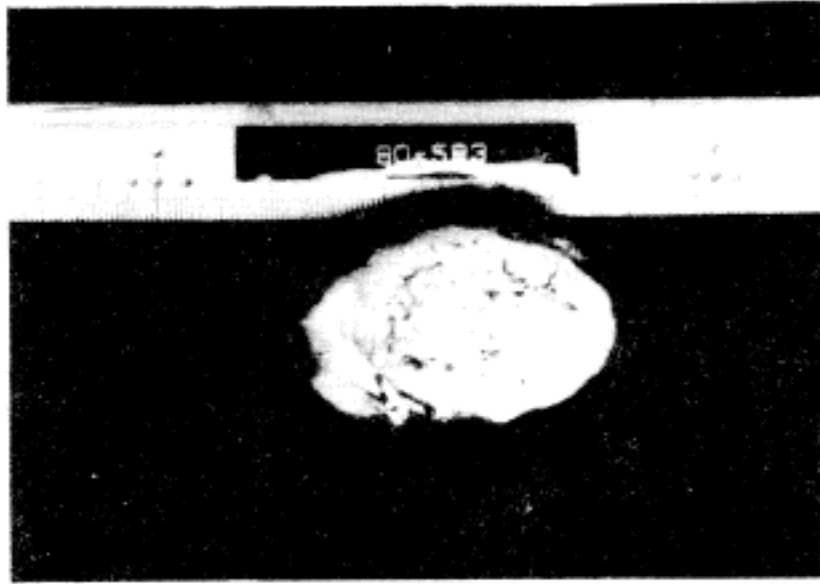


Fig. 1. Gross photograph which showing carotid artery at left side.

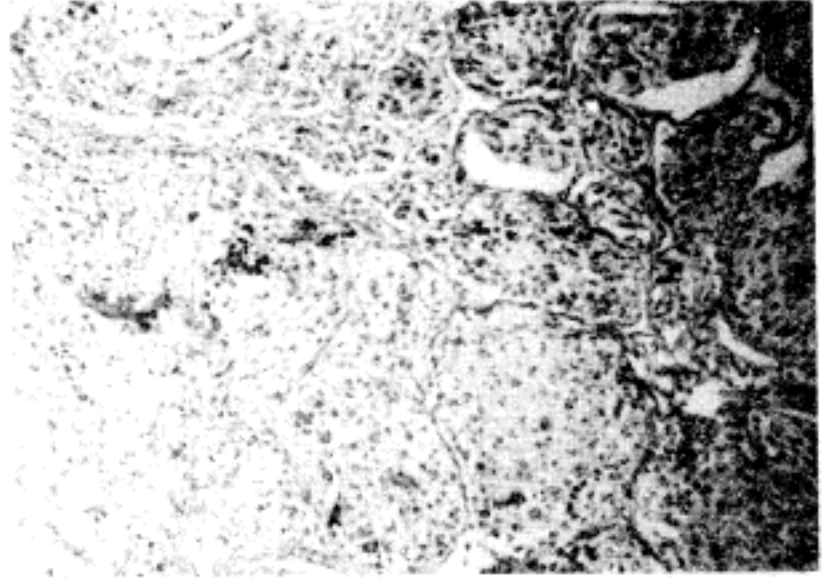


Fig. 2. Tumor cell nests are well demarcated by sinusoids and alveolar pattern is also seen. (H & E, $\times 100$)

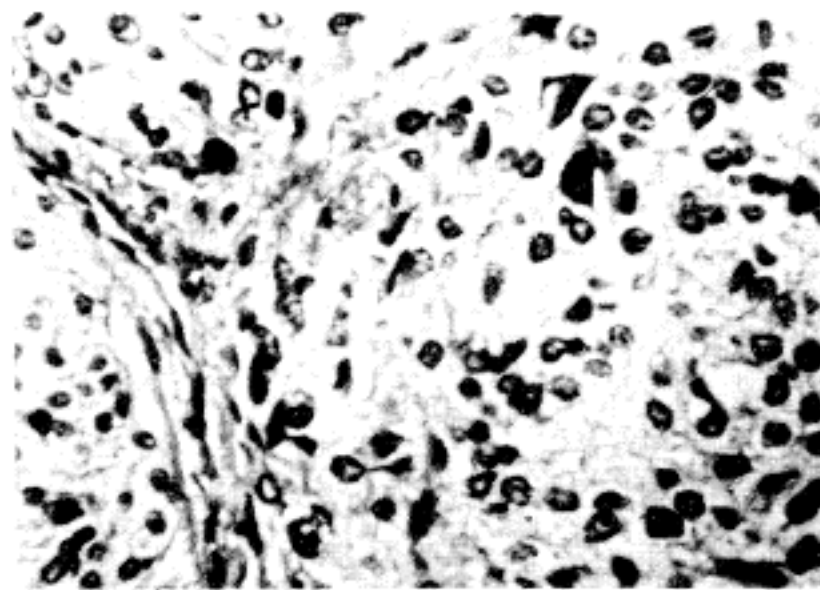


Fig. 3. Tumor cells are polyhedral containing vesicular or finely granular cytoplasm. (H & E, $\times 450$)

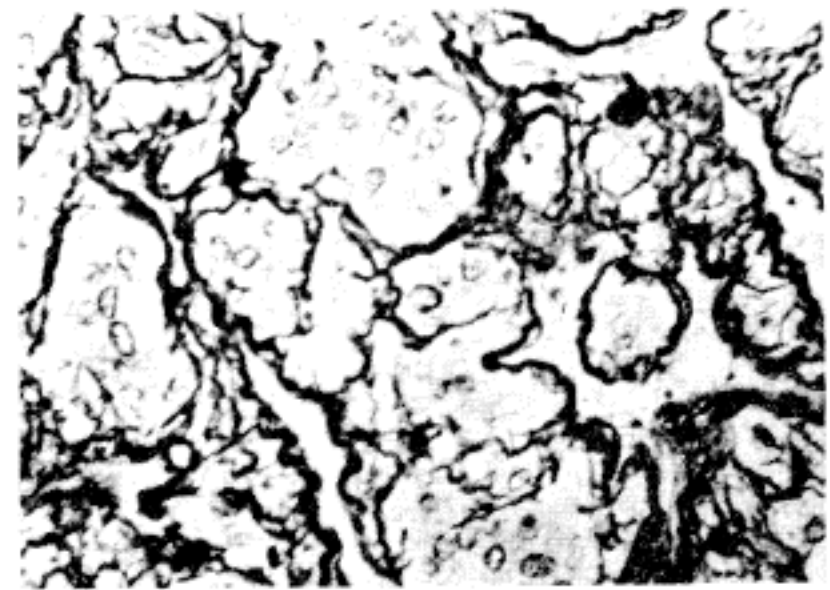


Fig. 4. Reticulin fibers surround the tumor cell nests. (Reticulin stain, $\times 100$)