

성인에서 발생한 신경아세포종 3예

— 전자 현미경적 고찰을 중심으로 —

순천향대학부속병원 해부병리과

김 인 숙 · 권 태 정 · 이 동 화

서 론

신경아세포종은 광학 현미경 소견상 다른소형 원형세포 종양과 유사하며 주로 소아에서 발생하기 때문에, 성인에서 발생시 유사한 조직상을 보일 때는 감별 진단에 어려움이 있으나¹⁾ 전자현미경 소견이 매우 특징적이므로 큰 도움을 받을 수 있다^{2,3)}.

저자들은 최근 성인에서 발생한 2예의 신경아세포종과 1예의 신경절 신경아세포종을 미세구조를 중심으로 확진에 도움을 받은 경험을 보고하고자 한다.

증 례

증 례 1.

52세 여자 환자가 약 7개월간의 우측 비강 폐쇄와 비루를 주소로 내원하였다. 비경 소견상 우측 비강내에 커다란 용종성 종괴가 관찰되어 종괴 절제술을 시행하였다.

광학 현미경 소견상 종괴는 비점막하에 위치하는 소형의 구형 세포로 구성되어 있었고 미세한 결체조직에 의해 분엽화된 소견을 보였다(Fig. 1). 종양세포는 진하게 염색되는 원형핵을 갖고 있었고 핵소체는 거의 관찰되지 않았으며 세포질의 경계는 불분명하였고 핵분열상은 거

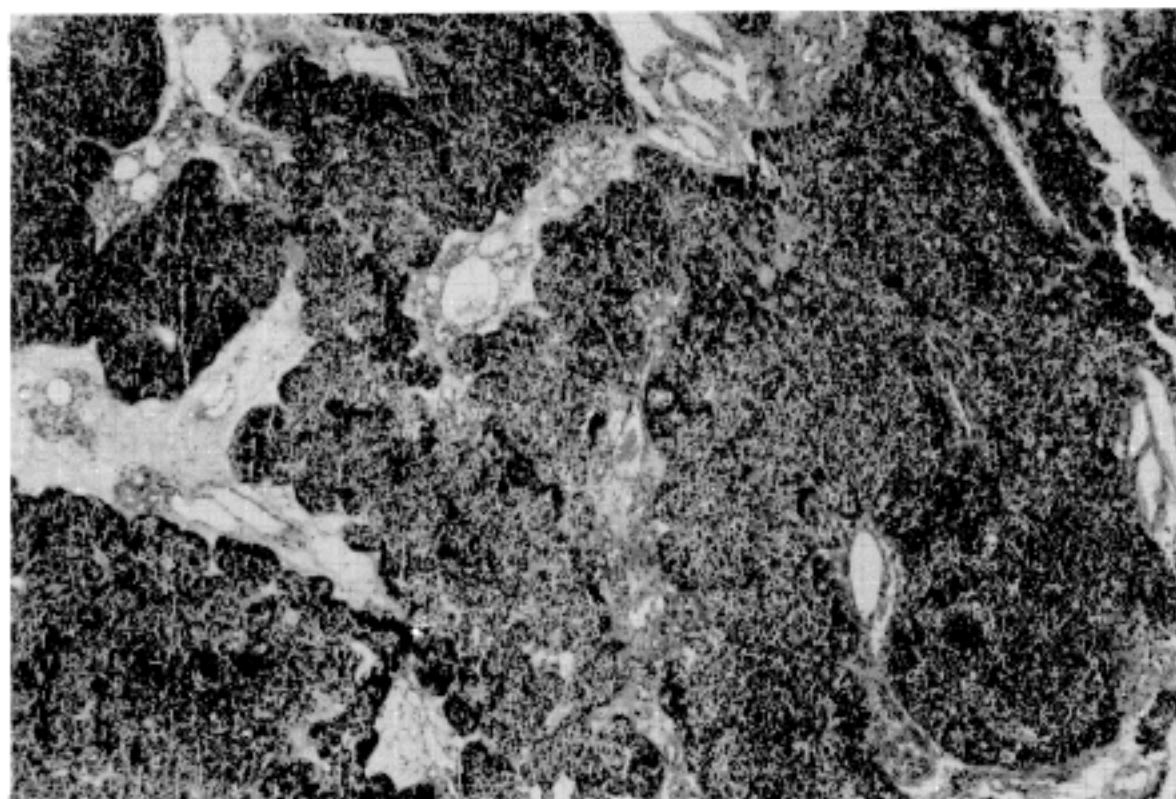


Fig. 1. Photomicrograph of case 1 showing diffuse infiltration of small round cells lobulated by thin fibrovascular stroma (H&E, ×100).

*본 논문의 요지는 1988년 10월 22일 대한병리학회 제40차 추계학술대회에서 발표 되었음.

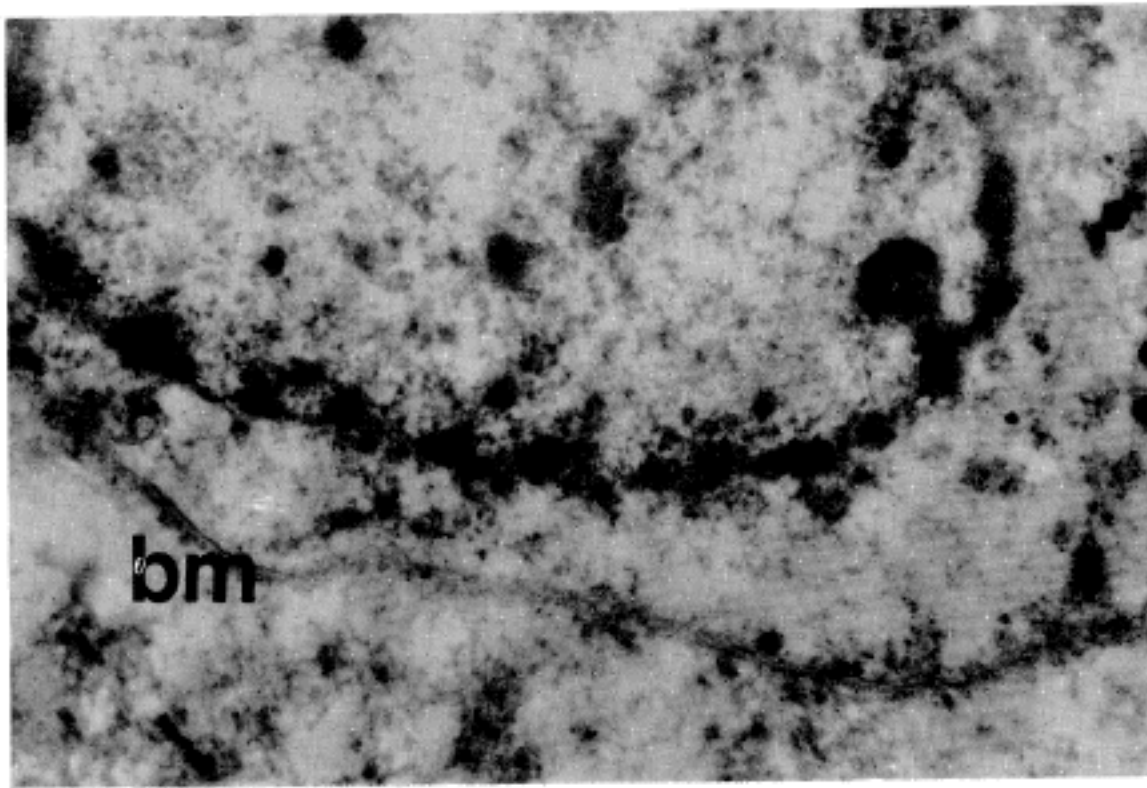


Fig. 2. Electronphotomicrograph showing immature-looking cells with focal basal lamina (bm) ($\times 22,500$).

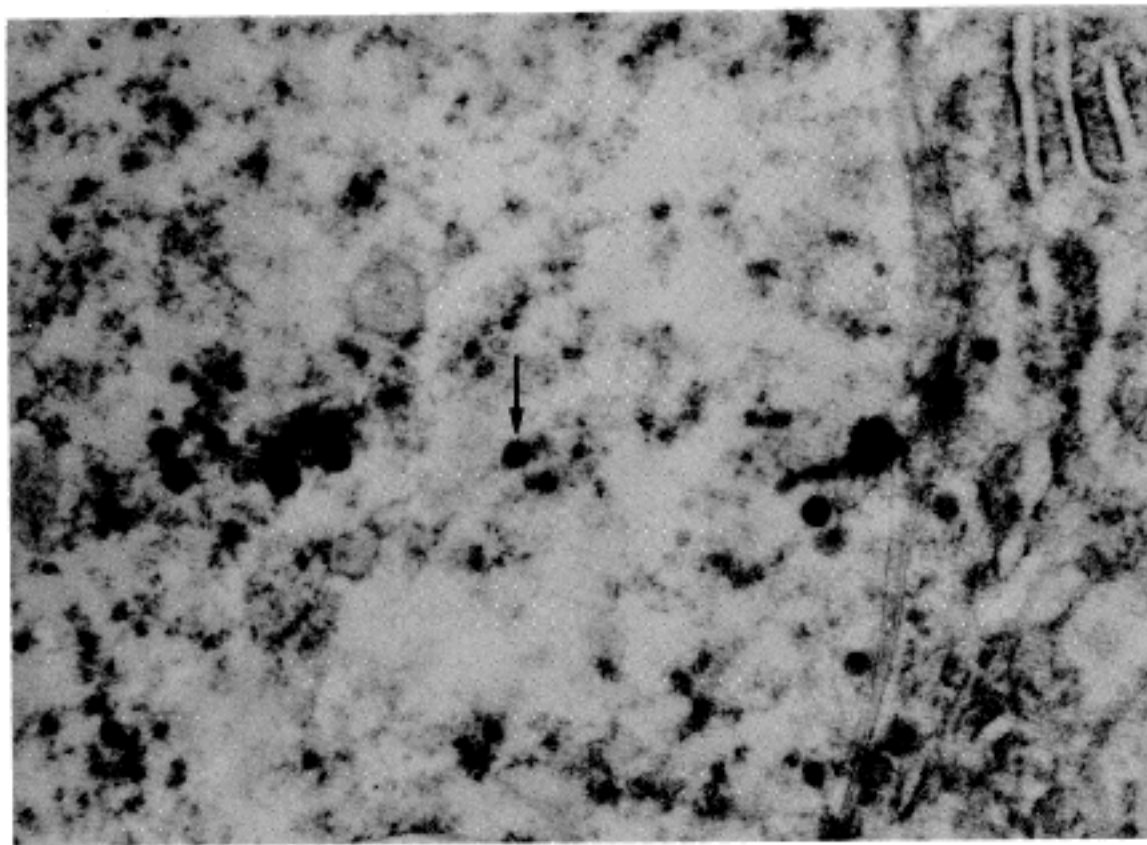


Fig. 3. Electronphotomicrograph showing intercellular junctions and several dense core granules (arrow) in the cytoplasm ($\times 15,000$).

의 볼 수 없었다.

전자 현미경 소견상 종양 세포들은 세포간 접합에 의해 연결되어 있었고 기저막이 드물게 국소적으로 관찰되었다(Fig. 2). 핵은 비교적 둥글고 염색질은 균질하였으며 핵소체는 볼 수 없었다. 세포질과 세포돌기에서 다수의 신경 분비형 과립이 관찰되었으며(Fig. 3). 기타 유리 리보솜, 사립체, 중층으로 배열된 조면 소포체 및 annulated lamellae 등이 관찰되었다(Fig. 4).

증 례 2.

27세 남자환자가 약 4개월간의 상복부 동통을 주소로 내원하였다. 과거력상 환자는 건강하게 지내던 중 3개월 전부터 시작된 복부 통증 및 종괴를 주소로 타병원에서 복강내 종괴의 개복 생검상 임파종 또는 신경아세포종의 진단을 받고 본원에 전원되었다. 복부 전산화 단층 촬영 소견상 후복막강 및 간장과 위장을 침범한 종괴가 관찰되었고 경부 임파절이 종대된 소견을 보여 위내시경하

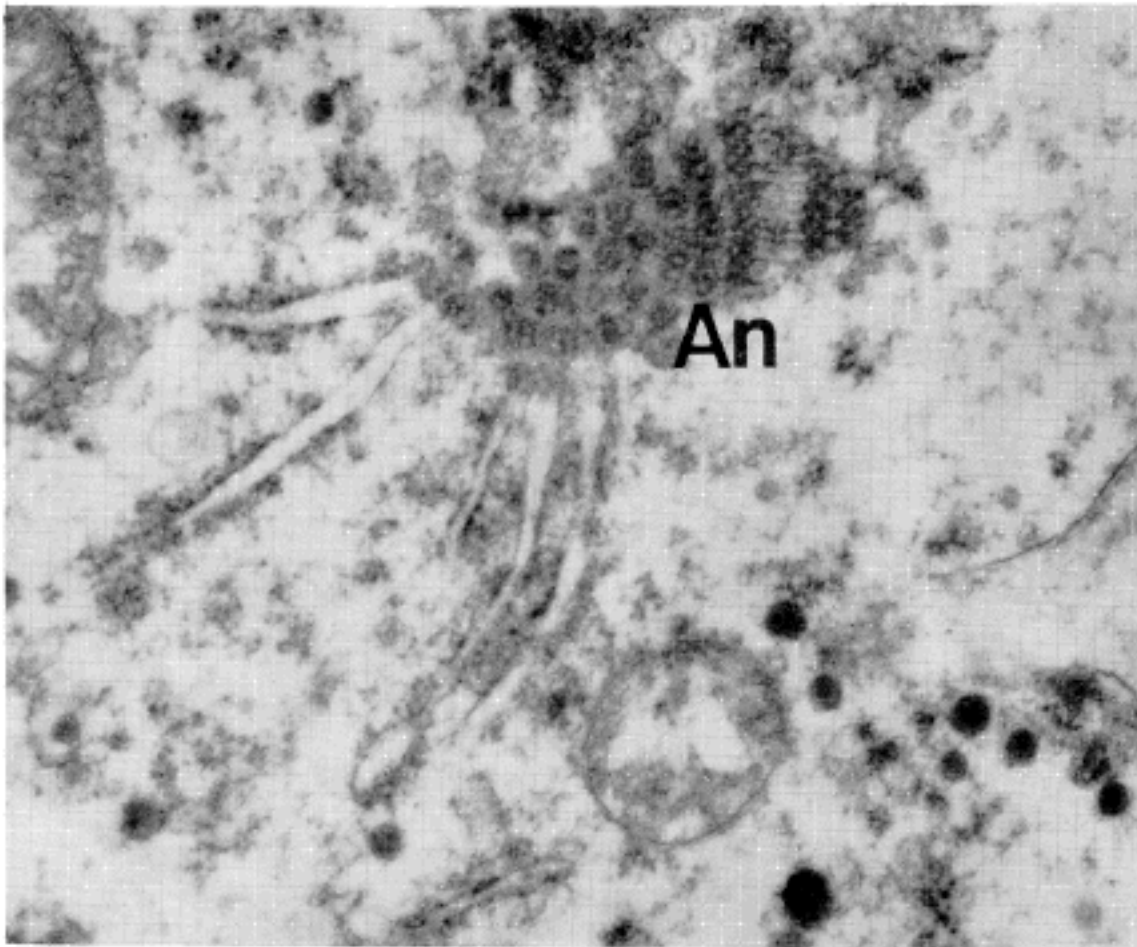


Fig. 4. Electronphotomicrograph showing annulated lamellae (An) ($\times 22,500$).

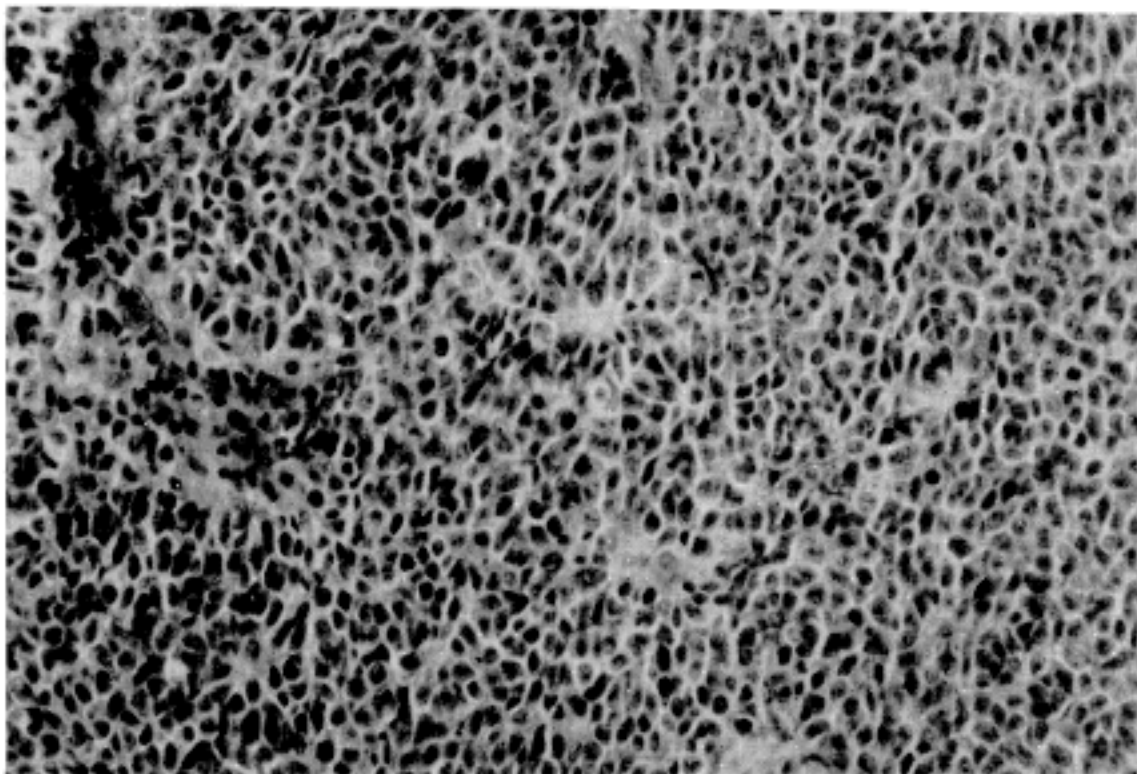


Fig. 5. Photomicrograph of case 2 showing diffuse infiltration of round to polygonal cells with formation of true rosette (H&E, $\times 200$).

위생검과 경부 임파절의 생검을 시행하였다.

광학 현미경 소견상 경부 임파절은 분화가 좋지 않은 다각형 또는 원형의 과염색성을 보이는 세포의 판으로 구성 되어 있었으나 드물게 중심내강을 갖는 true rosette과 pseudorosette이 관찰되었다(Fig. 5). 위장 조직의 점막하층 이하 부위에도 같은 형태의 세포가 침

윤되어 있었으나 심한 crushing artifact가 동반되어 있었다.

경부 임파절 조직의 전자 현미경 소견상 교소체형의 세포간 접합이 관찰되었고 세포돌기 및 세포체의 세포질 내에 신경 분비형 과립이 소수 관찰되었으며 세포질 전반에 원섬유가 분포되어 있었다(Fig. 6, 7).

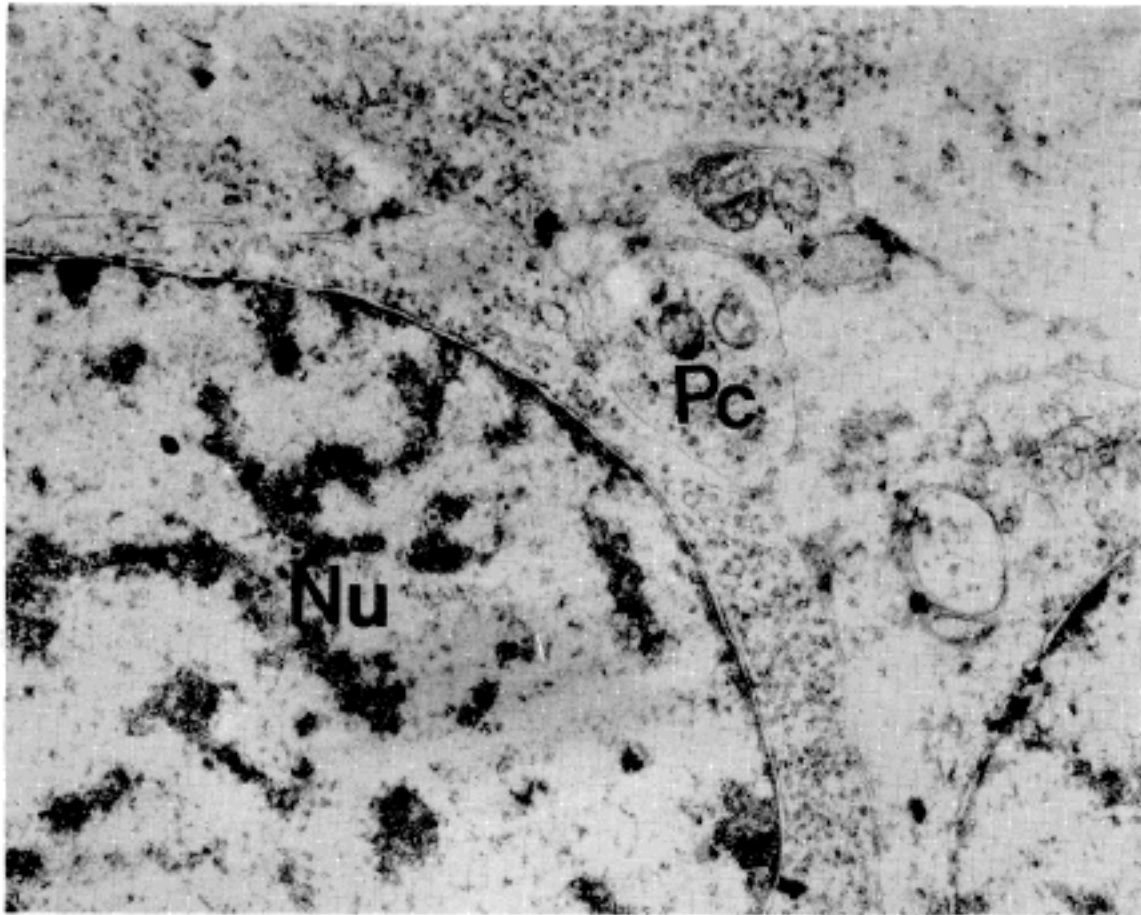


Fig. 6. Electronphotomicrograph showing immature tumor cells with large round nuclei (Nu), scanty cytoplasm and cytoplasmic processes (Pc) ($\times 22,500$).

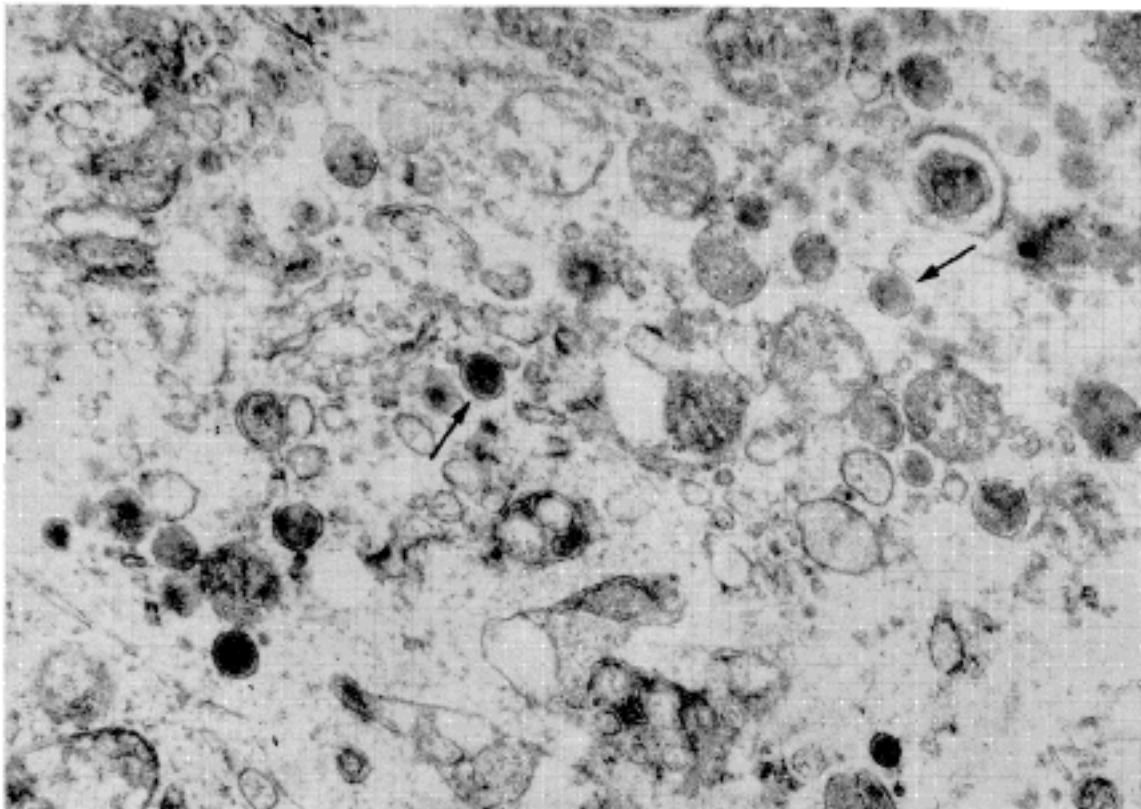


Fig. 7. Electronphotomicrograph showing several dense core granules (arrows) within the cytoplasm (22,500).

증례 3.

20세 여자환자가 1년 동안 소아 머리 크기의 좌측 복부 종괴를 주소로 내원하였다. 수술 소견상 종괴는 좌측 부신에 생긴 종양으로 피막에 잘 싸여 있었고 크기는 $20 \times 18 \times 8$ cm, 무게는 2,200 gm이었다. 절단면상 연회

색 또는 연한 갈색의 단단한 조직으로 구성되어 있었고 군데군데 출혈과 괴사부위가 관찰되었다(Fig. 8).

광학 현미경 소견상 다양한 정도의 분화를 보이는 종양 세포들이 결체조직에 의해 엽상으로 나뉘어 있었고 출혈과 광범위한 괴사가 동반되어 있었다. 종양 세포는 풍부한 세포질과 큰 수포성 핵, 뚜렷한 핵소체를 갖는 신

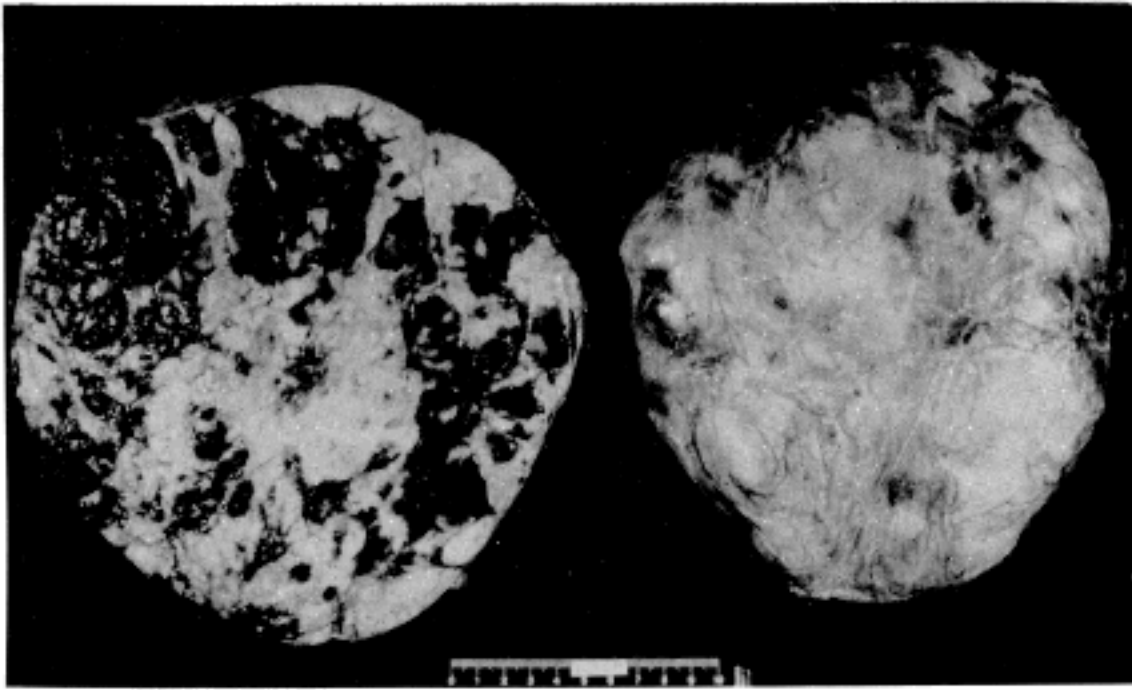


Fig. 8. Gross findings of case 3 showing well encapsulated huge solid mass with hemorrhagic and necrotic foci.

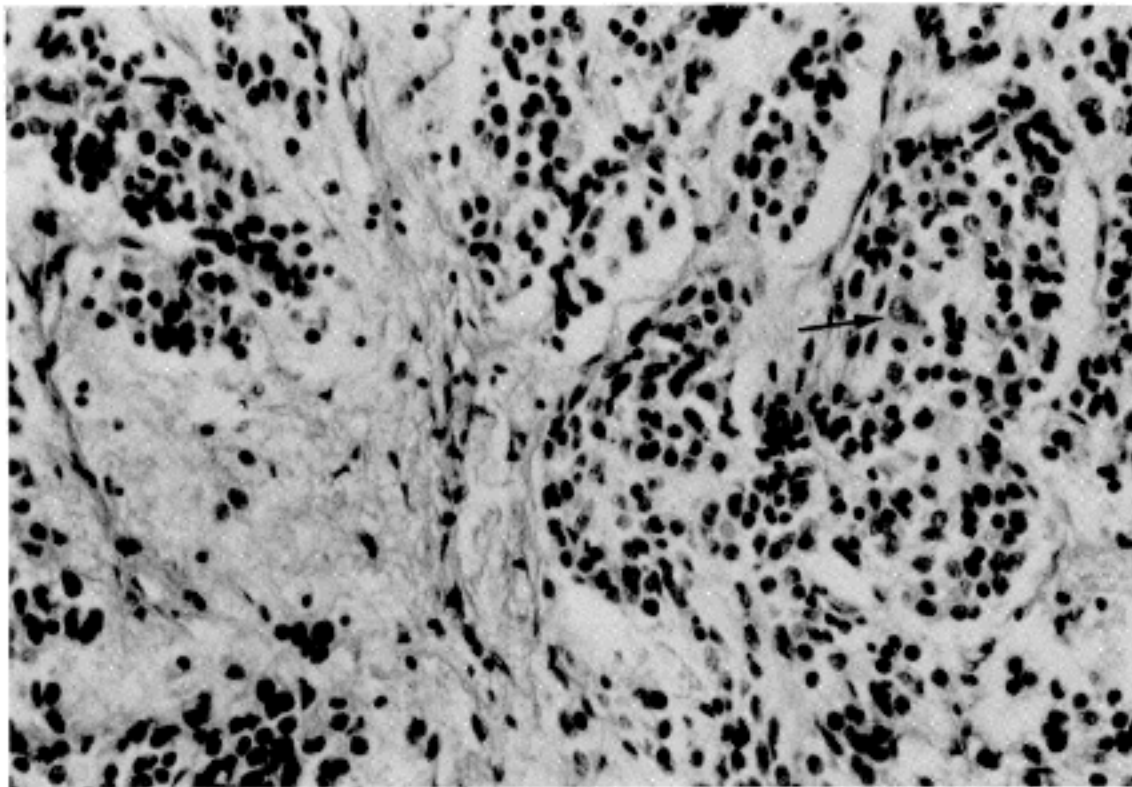


Fig. 9. Photomicrograph of case 3 showing hyperchromatic small round cells and occasional ganglion-like cells (arrow) in the neurofibrillary stroma (H&E, $\times 100$).

경질 세포와 소량의 세포질에 진하고 둥근 핵을 갖는 신경아세포, 그리고 그 중간 단계의 분화를 보이는 세포들로 구성되어 있었고 신경섬유성 기질(neurofibrillary stroma)이 관찰되었다(Fig. 9). pseudo 또는 true rosette는 볼 수 없었다.

전자 현미경 소견상 세가지 종류의 세포가 관찰되었는데 첫째는 신경아세포로서 세포돌기내에 filaments, microtubules 및 신경분비형 과립등을 포함하고 있었고, 세포사이에서 교소체가 관찰되었다(Fig. 10). 둘째는 신경절 세포로서 풍부한 세포질내에 사립체, 리보솜, 골기체등 소기관들의 수가 증가되어 있었고 특징적으로

myelin figure를 보이는 리소솜(Fig. 11)과 nucleolus-like body가 관찰되었다(Fig. 12). 신경분비형 과립은 매우 드물게 관찰되었다. 셋째로 소수의 신경초 세포가 관찰되었는데 이들은 기저막으로 잘 둘러싸여 있었다(Fig. 13).

고 찰

광학 현미경 소견상 신경아세포종을 원형의 작은 세포로 구성된 다른 종양들과 감별할 수 있는 소견은 신경섬유성 기질과 rosette 형성이다. 그러나 분화가 나쁜 경

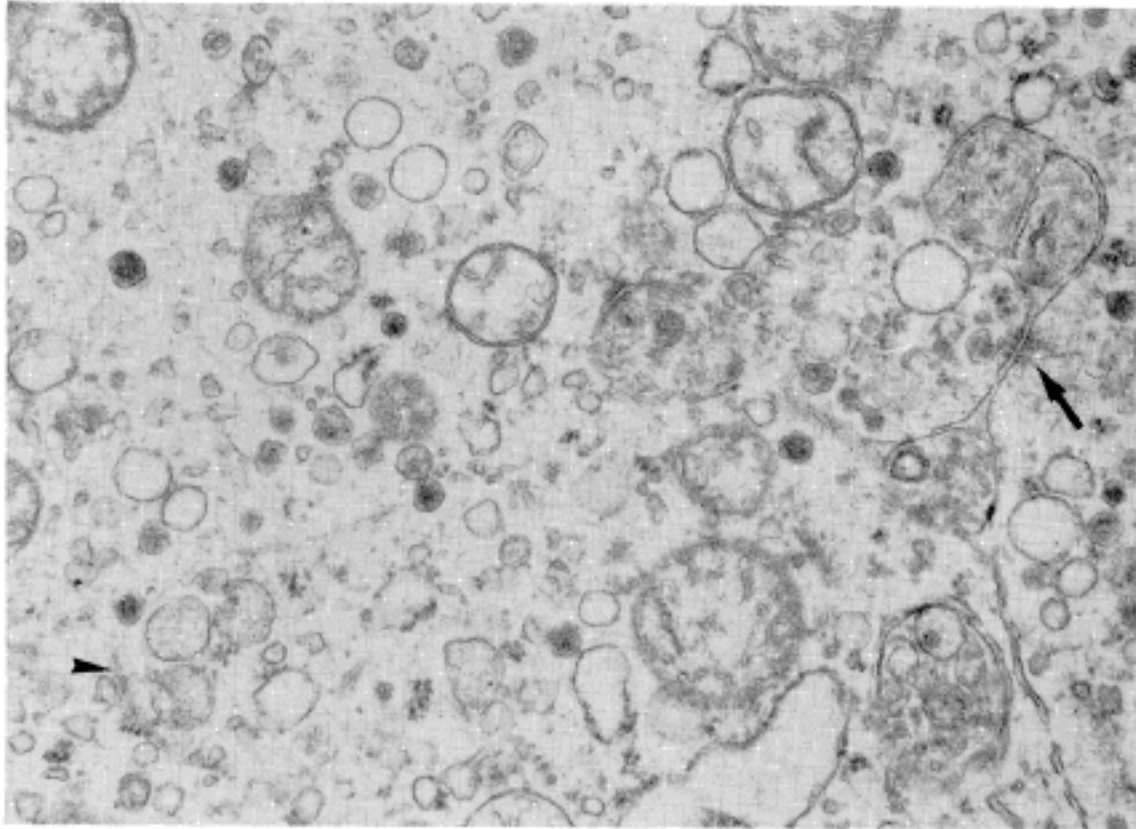


Fig. 10. Electronphotomicrograph of a neuroblast showing desmosome (arrow) between cells, many dense core granules and microtubules (arrow head) ($\times 22,500$).

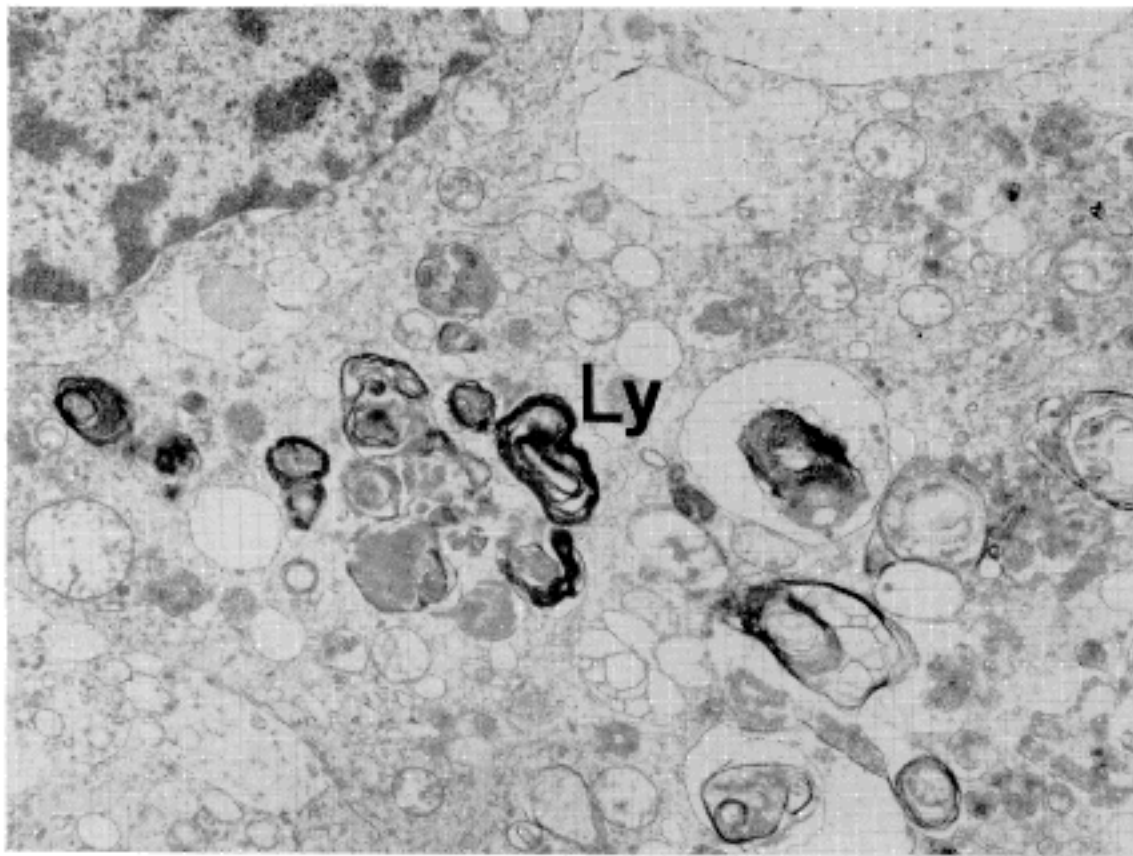


Fig. 11. Electronphotomicrograph of a ganglion cell showing myelinoid lysosome (Ly) ($\times 22,500$).

우에는 신경아 세포의 특징적인 소견을 볼 수 없고¹⁾ 특히 성인에서 발생한 경우 조직소견이 비교적 합당하다고 해도 그 발생 빈도가 소아에 비해 현저히 낮기 때문에 확진하기가 쉽지 않다. 기왕에 기술된 바와 같이^{1-10,12,13)} 전자 현미경 검색이 신경아세포의 진단에 매우 도움을 주는데 가장 중요한 전자 현미경 소견은 뚜렷한 세포돌기와 신경 분비형 과립 및 microtubule로 알려져 있다.^{1,14)} 신경돌기의 수는 신경절 신경아세포종에서 더 많

기 때문에 신경아세포종의 분화 정도의 척도가 되는데 보통의 초박절에서는 1개의 종양 세포당 한개 내지 두개의 돌기가 관찰된다고 한다¹⁾. 신경분비형 과립은 전자 밀도가 높은 core와 한계막 사이에 뚜렷한 halo가 있는 원형의 과립으로서 평균 직경은 100~200 nm이고^{2,6,7,10)}, 세포체 세포질에도 소수 분포하나 주로는 세포돌기에 분포하고 있다. 리소솜과는 비교적 균일한 크기, 균질한 core, 투명한 halo에 의해 감별될 수 있다.

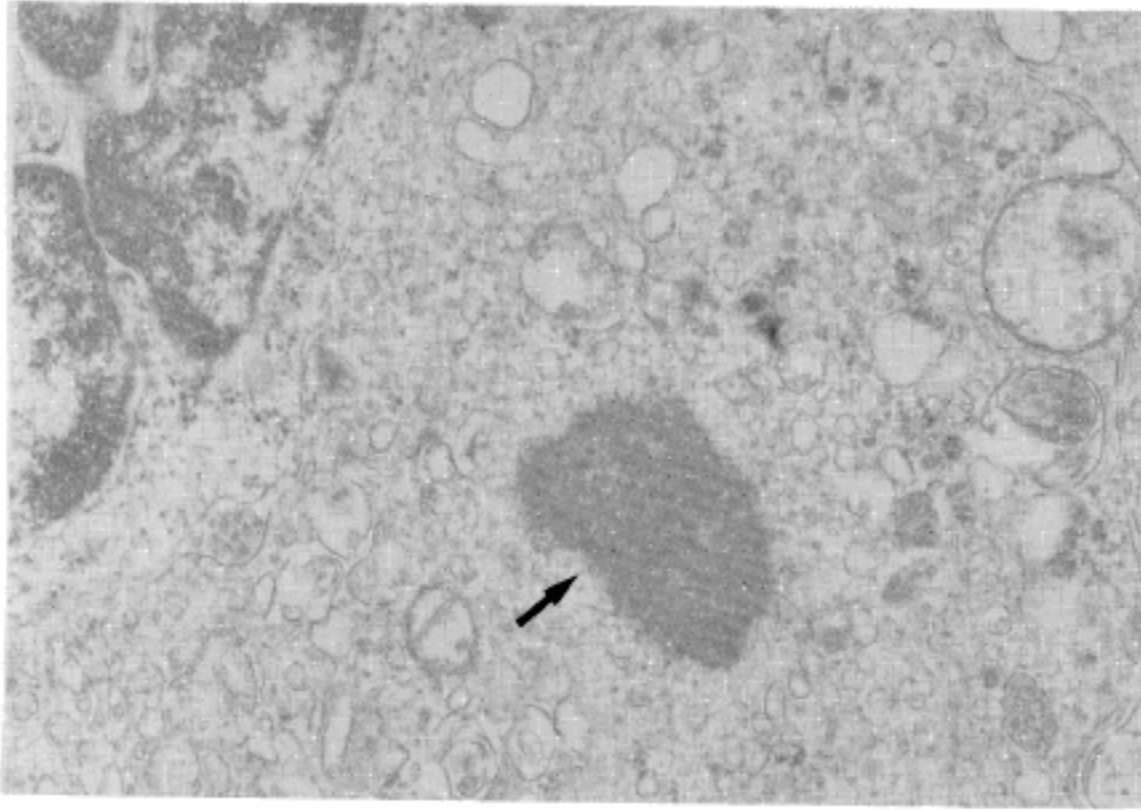


Fig. 12. Electronphotomicrograph of a ganglion cell showing nucleolus-like body (arrow) ($\times 30,000$).



Fig. 13. Electronphotomicrograph of a schwann cell showing continuous basal lamina (arrow) ($\times 22,500$).

Microtubule은 세포돌기의 장축과 평행하게 달리는 세포질내 구조로서 그 직경은 약 15~30 nm이고²⁾, 신경 분비형 과립과 마찬가지로 세포체보다는 돌기에서 더 많이 관찰된다^{2,10)}. 세포간 접합은 보통 교소체형으로 보고 되어 있다^{1,6)}.

본 증례들에서는 위의 소견들이 모두 관찰되었고 그밖에 증례 1에서는 annulated lamellae를 다수 볼 수 있었는데 이 구조는 미성숙한 난자에서 가장 흔하게 볼 수 있고 기타 태생기 세포 및 종양세포에서 드물게 기술 되

고 있다¹⁵⁾. Annulated lamellae는 핵막 또는 조면 소포체에서 기원하는 것으로 생각 되고 있으며, 급속히 분화하는 세포에서 자주 관찰되는 점으로 미루어 보아 아마도 핵-세포질 교환기능에 관여하는 것으로 추정되고 있다¹⁵⁾. 증례 3에서 관찰된 신경절 세포는 한개의 둥글고 큰 핵에 한개의 뚜렷한 핵소체와 풍부한 양의 세포질을 갖고 있었다. 세포질내에는 다수의 사립체, 골기체, 조면 소포체등을 함유하고 있었고 myelin 형태의 리소솜이 다수 관찰 되었는데 이 myelin

형태의 리소솜은 catecholamine이 리소솜에 결합되어 형성된 세포내 잔유물로 생각되고 있다^{5,6)}. 이외에도 nucleous-like body (nematosome)가 소수 관찰되었는데 이는 구형 내지 난원형의 세포질내 fibrillary body로서 한계막은 없고 직경은 1 μ 까지 다양하였다. 이 구조는 핵소체와 유사한 성질을 갖고 있으며 종양세포에서 단백질 합성에 관여하는 것으로 생각되고 있다¹⁰⁾.

결 론

성인에서 발생한 2예의 신경아 세포종과 1예의 신경절 신경아세포종을 전자 현미경으로 검색하여 세포돌기, 신경분비형 과립 및 microtubule 등의 특징적 소견을 관찰함으로써 확진에 크게 도움을 받은 경험을 문헌 고찰과 함께 보고하였다.

참 고 문 헌

- 1) Mackay B, Luna MA, Buttler JJ: *Adult neuroblastoma; Electron microscopical observation in nine cases. Cancer 37:1334-1351, 1976*
- 2) Kahn LB, B Ch: *Esthesioneuroblastoma; A light and electron microscopic study. Human Pathology 5:364-371, 1974*
- 3) Hoertnager H, Winkler H, Asamer H, Foedlich HJ, Klima J: *Storage of catecholamines in neuroblastoma and ganglioneuroma; A biochemical, immunologic and morphologic study. Lab Invest 27:613-619, 1972*
- 4) Grotting JC, Kassal S, Dehner L: *Nesidioblastosis and congenital neuroblastoma. Arch Pathol Lab Med 103:642-646, 1979*
- 5) Gonzalez-Crussi F, Hsueh W: *Bilateral adrenal ganglioneuroblastoma with neuromelanin. Cancer 61:1159-1166, 1988*
- 6) Mullins JD, Colonel L: *A pigmented differentiating neuroblastoma. Cancer 46:522-528, 1980*
- 7) Chadraevian JPD, Montes JL, O'Gorman AM, Freeman CR: *Maturation of cerebellar neuroblastoma into ganglioneuroma with melanosis; A histologic, immunocytochemical, and ultrastructural study. Cancer 59:69-76, 1987*
- 8) Taxy J: *Electron microscopy in the diagnosis of neuroblastoma. Arch Pathol Lab Med 104:355-360, 1980*

- 9) Conde E, Laforga M, Bureo E, Baro J, Garifo J, RECIO M, Zubizarreta A: *Unusual ultrastructural findings in neuroblastoma. Cancer 50:1115-1121, 1982*
- 10) Brown WJ, Barajas L, Waisman J, Quattro U: *Ultrastructural and biochemical correlates of adrenal and extra-adrenal pheochromocytoma. Cancer 29:744-759, 1972*
- 11) Yokohama M, Okeda K, Tokue A, Takayasu H, Yamada R: *Ultrastructural and biochemical study of neuroblastoma and ganglioneuroblastoma. Investigative Urology 9:156-164, 1972*
- 12) Romansky S, Croker DW, Shaw KNF: *Ultrastructural studies on neuroblastoma. Cancer 42:2392-2398, 1978*
- 13) Misrgi K, Misugi N, Newton Jr WA: *Fine structural study of neuroblastoma, ganglioneuroblastoma and pheochromocytoma: Arch Pathol 86:160-170, 1968*
- 14) James AK, Michael JW, Cynthia K, Lewis L, Emil FIII: *Neuroblastoma in adult; Three case reports and a review of the literature. Cancer 58:1149-1157, 1986*
- 15) Toner, Carr: *Cell structure. 2nd edition. Churchill Livingstone, 1971, 29-30*

— Abstract —

3 Cases of Neuroblastoma in Adults

— Electromicroscopic study —

In Sook Kim, M.D., Tae Jung Kwon, M.D.
and Dong Wha Lee, M.D.

Department of Anatomic Pathology,
Soonchunhyang University Hospital Seoul, Korea

Because neuroblastoma is predominantly a tumor of childhood, pathologists and clinicians tend to exclude it from differential diagnosis when the patient is an adult. The diagnosis of neuroblastoma by light microscopy can be difficult because of similarities between neuroblasts and cells of other round cell neoplasms. The fine structural features of neuroblastoma is distinctive and is valuable in its diagnosis.

We present 2 cases of neuroblastoma and a case of ganglioneuroblastoma arising in adults with their ultrastructural findings.

Key Words: Neuroblastoma, Adult, Dense core neurosecretory granule, Cytoplasmic process, Microtubule