

후종격동에 발생한 비기능성 부신경절종(Paraganglioma) 1례

영남대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*, 흉부외과학교실**

문영철 · 유성근 · 박혜정 · 신경철 · 이충기 · 정진홍 · 이관호

김미진* · 이정철**

A Case of Nonfunctioning Paraganglioma of the Posterior Mediastinum

Yeung Chul Mun, Sung Keun Yu, Hye Jung Park, Kyeong Cheol Shin,
Choong Ki Lee, Jin Hong Chung, Kwan Ho Lcc, Mi Jin Kim*, Jung Cheul Lcc**

Department^s of Internal Medicine, Pathology, and
Cardiovascular and Thoracic Surgery**,
College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea*

- Abstract

Paraganglioma is a tumor arising from the extraadrenal paraganglion system and is rarely observed in the mediastinum. The authors experienced a case of nonfunctioning paraganglioma of the posterior mediastinum. The patient was a 34-years-old male in whom abnormal mass lesion was noted in chest radiograph with hemoptysis. His blood pressure and serologic examination were within normal range upon admission to our hospital. Chest CT revealed a tumor in the left lower lobe.

Diagnostic thoracoscopy was performed and diagnosed a posterior mediastinal mass. Surgical resection was then performed. Posterior mediastinal mass was removed successfully and histological examination of the surgical specimen diagnosed paraganglioma. He received radiotherapy after surgery and was followed up. Related literature are reviewed.

Key Words: Paraganglioma, Nonfunctioning, Posterior mediastinum

서 론

흉강 내 부신경절종은 종격동 종양의 1% 이하, 산색세포종의 2% 이하를 차지하는 매우 드문 종양

이다. 1924년 Miller가 흉강 내 부신경절종을 최초로 보고한 이래 1975년까지 6례만이 보고되었다가, 1988년에 이르러 총 80례가 보고 되었으며, 이후 많은 수의 증례가 보고되었지만, 후종격동내 부신경

절종은 드물어, Mayo clinic에서도 40년 동안 2례가 보고되는 등 몇 예에 지나지 않는다. 저자들은 객혈을 주소로 내원하여 후종격동의 부신경질종으로 진단된 1례를 경험하였기에 이에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 허 ○, 34세 남자

주 소: 객혈

현병력: 1달 전부터 기침과 객담의 증세가 있었으며, 내원 하루 전 두 차례의 소량의 객혈이 있어 자세한 검사 및 치료를 위해 입원하였다.

과거력: 17년 전 폐결핵으로 1년간 항결핵제를 복용하였음.

가족력: 특이사항 없음.

사회력: 하루 반 갑씩 15년 동안 담배를 피웠으며, 그 외 특이사항은 없었다.

이학적 소견: 입원 당시 혈압은 110/70 mmHg, 맥박은 분당 80회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 섭씨 37도이었고, 병색은 보이지 않았으며, 심음과 폐음은 정상적으로 청진되었고, 복부진찰결과 특이소견은 없었다. 경부임파절 및 다른 임파절은 만져지지 않았다.

검사실 소견: 입원 당시의 말초혈액검사에서 백혈구 6500/mm³, 혈색소 15.7 mg/dL, 혈소판 169,000/mm³이었으며 출혈성 경향은 없었다. 생화학적 검사상 총단백 7.5 g/dL, 알부민 4.3 g/dL, 총 bilirubin 0.8 mg/dL, AST 45 U/L, ALT 72 U/L, alkaline phosphatase 147 IU/L, LDH 436 U/L, BUN/Cr 9.1/0.8 mg/dL, Uric acid 5.2 mg/dL였고, 그 외 요검사 및 대변 검사, 그리고 동맥혈 가스분석 소견은 정상이었다. 간염 표지자 검사상 HBsAg/HBsAb/ HBcAb (IgG) +/-, HBeAg/HBcAb -/+, HBV DNA probe 11.00 pg/dl였다. 결핵균에 대한 객담 도말 검사는 음성이었고, 객담의 세포학적 검사결과 비전형적인 세포는 발견되지 않았다. 폐기능 검사결과 노력성 폐활량(Forced vital capacity, FVC) : 4.63 L(예측치의 85%), 1초간 노력성 호기량(Forced expiratory volume at one second, FEV₁) : 3.52 L(예측치의 84%), 1초간 노력성 호

기량의 노력성 폐활량의 비(FEV₁/FVC) : 76%, 그리고 노력성 호기중간유량(Forced expiratory flow at 25-75%, FEF_{25-75%}) : 2.88 L(예측치의 67%)로 경한 말초 소기도 폐쇄의 소견을 보였다.

방사선 소견: 입원 당시 시행한 단순 흉부 방사선 검사상 좌측 하폐야에 7×7cm 크기의 고형성 종괴가 있었고, 폐우상엽에 결핵성 병변이 관찰되었다(그림 1). 흉부 전산화 단층촬영에서 좌하엽에 7×7cm 크기의 기관지낭종 혹은 종괴로 생각되는 병변이 상·하 기관지에 부착되어 있었고 조영증강은 되지 않았으며, 우상엽에 활동성으로 생각되는 결핵성 병변이 관찰되었다(그림 2). 상복부 초음파 검사상 경한 비장종대가 관찰되었으나 복수는 보이지 않았다.

기관지경 검사: 좌하엽의 상하엽구가 외부의 병변으로 압박된 소견이 보였으며, 기관지 폐포 세척술 후 결핵균에 대한 도말검사 및 세포학적 검사는 음성이었다(그림 3).

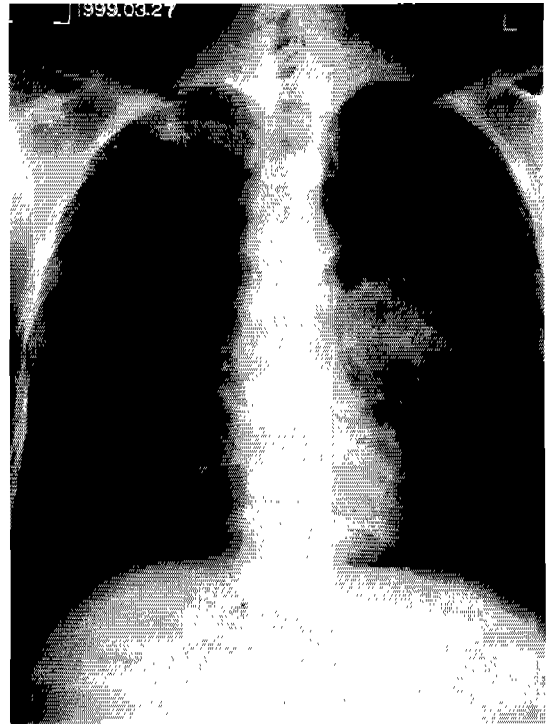


Fig. 1. Chest PA shows 7×7cm sized, well margined round mass lesion at left hilar area and shows nodular and streaky opacity at right upper lung field.

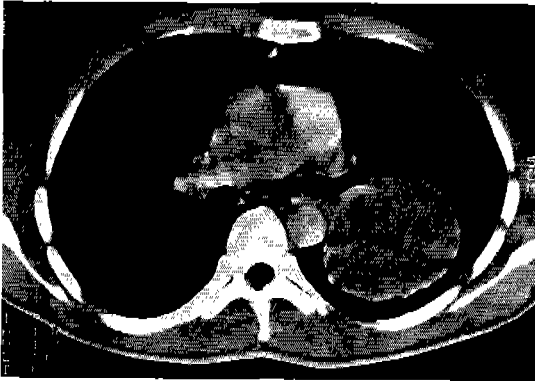


Fig. 2. Chest CT shows 7×7cm sized, well circumscribed round mass with soft tissue density in left lower lobe, which attached to the left upper and lower bronchus.

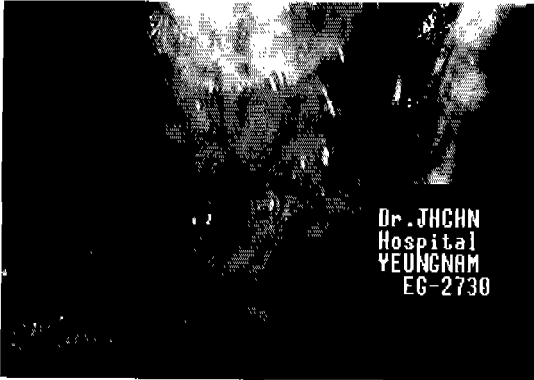


Fig. 3. Bronchoscopic view shows extrinsic compressive lesion at superior segment of left lower lobe without mucosal abnormality.

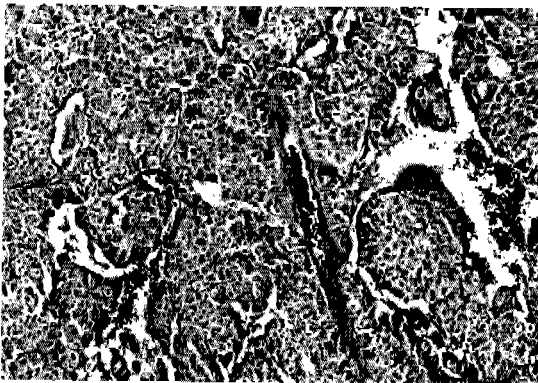


Fig. 4. Microscopic finding of the tumor shows discrete nesting pattern of tumor cells with abundant and granular cytoplasm (HE stain, ×200).

치료 및 경과: 흉강경을 이용한 검사에서 후종격동 내 종괴가 발견되어 개흉하여 종괴 절제술을 시행하였다. 종괴는 8×7×7cm 정도 크기의 타원형으로 표면은 거칠고 회갈색을 띠었다. 종괴 절단면은 출혈과 괴사가 동반된 연갈색의 유두상 병변이 있었고, 현미경 시야에서 분산된 소양(nesting pattern)을 형성하면서 풍부하며 과립상의 세포질을 가진 부신경절종(Paraganglioma)으로 진단되었다. 종괴는 피막과 주위의 폐조직, 그리고 혈관 내 침습은 있었지만 국소 임파절 전이의 증거는 없었다(그림 4).

환자는 수술 후 별다른 합병증없이 퇴원하였다. 수술 후 7주 동안 6000 cGy의 방사선치료를 받았으며, 현재까지 항결핵제를 복용하면서 추적관찰하고 있는 중이다.

고 찰

종격동종양은 주로 전상방종격동(54%), 후종격동(26%), 중종격동(20%)의 순으로 많이 발생하며, 후종격동에서는 신경성종양(52%), 기관지성낭종(22%), 양성낭종(7%)의 순으로 많이 발생하는 것으로 알려져 있다(Davis 등, 1995). 신경성종양은 주로 후종격동에 위치하며 늑간신경에서 기원하는 신경섬유종, 신경초종, 신경절이세포종, 그리고 신경아세포종이 여기에 속하며, 부신경절 세포에서 기원한 부신경절종이 있다. 부신경절은 신경동으로부터 기원하며 세포화학적으로나 형태학적으로 유사한 세포들의 집합이다. 여기에는 부신수질, 경동맥체 및 대동맥체, 주케르칸들기관(organs of Zuckerkandle)과 흉강, 복막강 및 후복막강의 부신경절세포들의 작은 집합같은 조직들도 포함된다. 부신경절종은 대개 부신에서 기원하나, 드물게 후복막강이나 종격동 등 부신 외의 장소에서도 볼 수 있다(Sclafani 등, 1990). Glenner와 Grimley(1974)는 기원장소, 신경지배분포, 조직학적 양상에 따라 부신 외 부신경절종을 분류하였다(표 1). 흉강 내 부신경절종은 대부분 전종격동에 위치하는 경우가 많은데, 세분절 부신경절(brachiomeric paraganglia)과 연관이 있는 대동맥폐동맥 부신경절종(aorticopulmonary paraganglioma)이 주로 전종격동에서 발생한다(Moran 등, 1993). 후종격동 부신경절종은 전종격동 부신경절종과는 달리

흔하지 않고, 주로 대동맥교감 부신경절에서 기인하는 것으로 생각된다. 이들은 주로 흉곽 밑에 위치하고 늑골척추구에 이웃하여, 부동성이고 난원형으로 피낭과 혈관이 매우 발달하여 부분적인 괴사와 출혈이 동반되는 것이 특징이다(Noordra 등, 1996). 병리학적으로는 주로 소양(nesting pattern)형태의 세포소 주위로 섬유혈관대가 둘러싸여 있는 모습을 나타낸다. 방추형 세포형태 및 과립형 세포형태를 관찰할 수 있으며, 각각의 세포는 난원형이고 크기가 다양하며, 과립상 및 호산성이 풍부한 세포질을 나타내는 경우가 많다.

Table 1. Classification and terminology of extra-adrenal paraganglioma

Brachiomeric paraganglioma
Orbital paraganglioma
Jugulotympanic paraganglioma
Intercarotid paraganglioma
Subclavian paraganglioma
Laryngeal paraganglioma
Aorticopulmonary paraganglioma
Coronary paraganglioma
Intravagal paraganglioma
Aorticosympathetic paraganglioma
Visceral paraganglioma

부신경절종은 카테콜아민이나 세로토닌 등 호르몬의 분비여부에 따라 기능성과 비기능성으로 구분된다. Dunn 등(1986)은 대동맥교감 부신경절에서 약 35%, 세분절 부신경절종과 장애 발생하는 자율신경성 종양(visceralautonomic tumor)의 10% 이하에서 기능성 부신경절종 이라고 보고하였으나, 점차 기능성 부신경절종의 빈도가 증가하고 있다.

종격동 부신경절종은 나이와 성별에 관계없이 나타나며, 대개 증상이 없는 경우가 많다. 종양 자체의 성장은 느리지만, 종양에 의하여 주위 조직의 구조적 변형이 일어나면 호흡곤란, 객혈, 신경학적 증상, 또는 상대정맥증후군 등이 생길수 있다(Olson과 Salyer, 1978). 임상병리학적으로 전종격동의 부신경절종은 기능이 없는 경우가 많지만 크고 외과적 적출이 쉽지 않은 것에 비하여, 후종격동에 발생한 경우 빈맥 및 발한, 두통, 체중감소, 흥분, 불안, 그리고 고혈압 등의 기능성 증상이 더 자주 나타나고 비교적

덜 침습적인 생물학적 경과를 취하며, 크기가 작은 것이 보통이다(Dunn 등, 1986; Falke 등, 1990). 기능성 부신경절종은 고혈압과 두통, 그리고 발한 등이 있고, 요중 카테콜아민(주로 Norepinephrine)이 증가하고, 흉강 내 부신경절종으로 비기능성인 경우 흉통과 하지의 근력의 약화 등의 신경학적 증상과 원격 전이에 의한 증상이 나타난다(Boneshi 등, 1993). 흉강 내 부신경절종의 진단은 전산화단층촬영술, 자기공명영상술, 혈관조영술, 이차원 심초음파 등이 흔히 사용된다. 전산화단층촬영술과 자기공명영상술에서는 조영증강 및 다발성 혈류분포가 특징이고, 전산화 단층촬영술보다는 자기공명영상술이 여러 방향으로 촬영할 수 있어 전체적인 종양의 범위를 규명하는데 더 좋으며, 연조직과 혈관의 대비가 좋아 종양과 큰 혈관의 구분이 훨씬 쉽다(Falke 등, 1990). Shapiro 등(1984)은 Metaiodobenzylguanidine스캔(이하 MIBG스캔)을 이용하여 이전의 진단방법으로 진단할 수 없었던 중종격동 부신경절종 8례를 보고하였다. ¹²³I-MIBG스캔은 전산화단층촬영술이나 자기공명영상술에서 보이지 않는 다발성 종양이나 크기가 작은 종양의 윤곽을 알아보기에 도움이 되며, 부신경절종을 진단하는데 가장 예민도가 높은 검사로 알려져있다(Cils 등, 1994). 또한 혈관조영술은 종양의 풍부한 혈관 분포로 부신경절종의 진단 뿐만 아니라 수술 전 혈관분포 및 국소전이 여부를 규명하고 외과적 절제가능성을 조사하는데 중요하다(Sclafani 등, 1990). 최근 ¹¹¹In-octreotide 스캔도 부신경절종의 진단에 도움이 되고 있다(Kwckkeoom 등, 1983).

부신경절종의 악성 여부는 국소재발이나 골격전이 및 내장전이 있는지에 따라 판단하며 전체 부신경절종의 3-12% 정도가 악성으로 보고되고 있다(이정상과 김주현, 1991). 악성의 빈도는 3-71%로 보고자에 따라 차이가 많은데, 이는 보고자에 따라 임상경과와 조직학적 소견이 일치하지 않고, 추적기간이 달라 악성으로 진단하는데 적용된 기준에 차이가 있기 때문으로 생각한다(Arom과 Nicoloff, 1976; Olson과 Salyer, 1978; Odze와 Begin, 1990; Cybulski 등, 1991; Herrera 등, 1993). 현재는 원격전이 여부를 유일하고 절대적인 악성의 기준으로 판단하고 있다. 악성과 양성을 병리학적으로 구분할 수 있는 믿음만한 형태학적인 기준은 없

으며, 침습적인 부신경절종에서 지주세포가 감소한다는 보고가 있으나, 국소조직 침습 및 손상과 병리학적 소견과는 관련이 없다(Glennner와 Grimley, 1974; Kliewer와 Cochran, 1989). 종격동 부신경절종의 원격전이는 약 19.5%에서 26.6% 정도로 보고되고, 55.7%에서 국소적으로 재발하는 것으로 보고되었다(Olson와 Salyer, 1978; Lamy 등, 1994). 그러나 후종격동 부신경절종은 14%에서 원격전이를 일으키고, 주로 남자에게 많지만 나이와는 관계가 없으며, 우측 2-4번째 늑골척추구에서 흔히 발생하고, 폐와 골이 가장 흔한 전이장소이며, 그 외 임파선, 간, 심장, 신장 등에도 전이될 수 있다(Odzo와 Begin, 1990).

부신경절종의 치료는 수술적 절제가 원칙이다. 수술 전 종양의 크기를 줄이고 출혈성 경향을 억제하기 위하여 방사선 치료를 병행하지만 그 효과는 분명하지 않다. 종양의 경계가 명확하고 주변의 중요장기에 침범이 없으면 수술적 절제술만으로 치료가 가능하지만, 주변 장기의 침범이 있으면 수술적 절제가 불가능하다. 그러나 주변장기에 침범이 있다 하더라도 활동성이 없고 경한 경과를 취할 경우 부분적인 절제후 오랫동안 추적 관찰하기도 한다(Glennner와 Grimley, 1974; Moran 등, 1993). 원격전이나 주위조직을 침범한 경우 외과적 절제 및 방사선치료를 병행하며(Odzo와 Begin, 1990), 방사선치료로 종양의 혈관성을 상당히 줄일수 있으나, 일부에서는 방사선 치료에 반응이 없는 경우도 있다. 또한 종양의 위치가 수술로 제거하기 어렵거나 악성인 경우 MIBG를 이용한 방사성 동위원소 치료로서 상당한 호전을 볼수 있으며(Baulieu 등, 1988), 이 부분에 대한 많은 연구가 기대된다. 수술이 불가능하거나 원격전이가 있는 경우와 부피가 큰 원발성 종양에서 margin free resection과 근치적 국소치료의 이환율의 감소를 위해 neoadjuvant 개념으로의 항암화학요법(Cyclophosphamide, Doxorubicin, Dacarbazine)도 연구중에 있다(Pater 등, 1995).

부신경절종은 수술 후 대부분 예후가 좋으나 악성 기능성 부신경절종은 예후가 좋지 않다. 원격전이가 있는 경우 종양의 예후는 전이병소보다 원발종양의 국소침습이 있는 경우 이환율과 사망률이 높다(Olson와 Salyer, 1978).

본 증례의 경우 기능성에 대한 검사가 시행되지는 않았으나 혈압이 정상이고 카테콜아민에 의한 증상 및 증후가 없으므로 비기능성 부신경절종으로 생각된다. 원격전이는 없었으나 주위 폐조직 및 혈관의 침습이 있어, 수술적 절제술과 방사선치료를 시행하였고, 원격전이나 국소재발에 대하여 계속 추적 관찰 중이다.

요 약

저자들은 객혈을 주증상으로 내원한 34세 남자에 게시 전산화단층촬영과 진단적 흉강경검사를 통해 후종격동내 병소를 확인한 후, 종괴절제술을 시행함으로써 조직학적 및 임상적으로 비기능성 부신경절종으로 진단한 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 이정삼, 김주현: 종격동 부신경절종. 대한흉부외과학회지 24: 93-97, 1991.
- Arom KV, Nicoloff DM: Intrathoracic paraganglioma arising from aorticosympathetic paraganglioma. Arch Surg 111: 275-279, 1976.
- Baulieu JL, Guilloteau D, Baulieu F, LE floch O, Chambon C, Pourcelot L, Besnard JC: Therapeutic effectiveness of iodine-131 MIBG. Metastasis of a nonsecreting paraganglioma. J Nucl Med 29: 2008-2013, 1988.
- Boneshi M, Erba M, Giuffrida GF, Mattioli A, Miani S: Mediastinal functioning paraganglioma. A case report. Minerva Chir 48: 1455-1458, 1993.
- Cybulski GR, Nijensohn E, Brody BA, Meyer OR, Cohen B: Spinal cord compression from a thoracic paraganglioma: Case report. Neurosurgery 28: 306-309, 1991.
- Davis RD, Oldhan HN, Sabiston DC: Surgery of the chest. 6th ed. Saunders Co., Philadelphia. 1995, pp 576-611.
- Dunn GD, Brown MJ, Sapsford RN, Mansfield AO, Hemingway AP, Sever PS, Allison DJ: Functioning middle mediastinal paraganglioma

- (pheochromocytoma) associated with intracarotid paraganglioma. *Lancet* 1: 1061-1064, 1986.
- Falke TH, Gils AP, Seters AP, Sandler MP: Magnetic resonance imaging of functioning paraganglioma. *Magn Reson Q* 6: 35-64, 1990.
- Gils AP, Erkel AR, Falke TH, Pauwels EK: Magnetic resonance imaging or metaiodobenzylguanidine scintigraphy for the demonstration of paraganglioma? Correlation and disparities. *Eur J Nucl Med* 21: 239-253, 1994.
- Glenner GG, Grimley PM: Atlas of tumor pathology. Armed Forces Institute of Pathology, Washinton DC, 1974, pp 13-36.
- Herrera MF, Heerden JA, Puga FJ, Hogan MJ, Carney A: Mediastinal paraganglioma: A surgical experience. *Ann Thorac Surg* 56: 1096-1100, 1993.
- Kliwer KE, Cochran AJ: A review of the histology, ultrastructure, immunohistology, and molecular biology of extraadrenal paraganglioma. *Arch Pathol Lab Med* 113: 1209-1218, 1989.
- Kwekkoom DJ, Urk H, Pauw BK, Lamberts SW, Kooij PP, Hoogma RP, Krenning EP: Octreotide scintigraphy for the detection of paragangliomas. *J Nucl Med* 34: 873-878, 1983.
- Lamy AL, Fradet GJ, Luoma A, Nolems B: Anterior and middle mediastinum paraganglioma: complete resection is the treatment of choice. *Ann Thorac Surg* 57: 249-252, 1994.
- Moran CA, Suster S, Fishback N, Koss MN: Mediastinal paraganglioma: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 16 cases. *Cancer* 72: 2358-2364, 1993.
- Noorda RJ, Wuisman PI, Kummer AJ, Winters HA, Rauwerda JA, Egeler-Peerdeman SM: Nonfunctioning malignant paraganglioma of the posterior mediastinum with spinal cord compression. *Spine* 21: 1703-1709, 1996.
- Odze R, Begin LR: Malignant paraganglioma of the posterior mediastinum. A case report and review of the literature. *Cancer* 65: 564-569, 1990.
- Olson JL, Salyer WR: Mediastinal paraganglioma (aortic body tumor). *Cancer* 41: 2405-2412, 1978.
- Pater SR, Winchester DJ, Benjamin RS: A 15-year experience with chemotherapy of patients with paraganglioma. *Cancer* 76: 1476-1480, 1995.
- Sclafani LM, Woodruff JM, Brennan MF: Extraadrenal retroperitoneal paragangliomas: Natural history and response to treatment. *Surgery* 108: 1124-1130, 1990.
- Shapiro B, Sisson J, Kalf V, Glowniak J, Satterlee W, Glazer G, Francis I, et al.: The location of middle mediastinal pheochromocytomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 87: 814-820, 1984.