
신경절신경종의 세침흡인 세포학적 소견
-1예 보고-

순천향대학병원 병리과

김 희 경 · 이 동 화 · 진 소 영

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Ganglioneuroma
- A Case Report -

Hee Kyung Kim, M.D., Dong Wha Lee, M.D., and So-Young Jin, M.D.

Department of Pathology, Soonchunhyang University Hospital, Seoul, Korea

Ganglioneuroma is a well-differentiated, benign tumor of the sympathetic nervous system. These tumors belong to a family of neoplasm that exhibit a wide range of differentiation, with neuroblastoma at one end and ganglioneuroma at the other. Because it share morphologic features with other both benign and malignant neural tumors, accurate preoperative diagnosis is often difficult. Nonetheless, it is critical for proper management. Fine needle aspiration cytology (FNAC) in the diagnosis of the ganglioneuroma has been a little documented. We describe a case of mediastinal ganglioneuroma in a 33-month-old girl. The diagnosis was suggested on FNAC and was confirmed by histopathologic examination later.

Key words: Ganglioneuroma, Fine needle aspiration cytology, Mediastinum.

책임저자 : 이 동 화

주 소 : (140-743) 서울시 용산구 한남동 657번지 순천향대학교병원 병리과

전 화 : 02-709-9422

팩 스 : 02-790-5820

E-mail address : pathol@hosp.sch.ac.kr

서 론

신경절신경종은 교감신경계에서 발생하는 신경모세포가 완전히 분화 성숙한 양성 종양으로 주로 후종격동과 후복막에서 발생하며 10세 이상의 소아에서 잘 발견된다. 신경절신경종의 세포학적 특징은 슈만세포와 잘 분화된 큰 신경절 세포를 포함하고 악성 종양인 신경절모세포종과 신경모세포종과는 달리 신경모세포나 다른 미성숙 요소를 포함하지 않는다. 또한 신경모세포들은 대부분이 3차원적 군집을 형성하거나 일부 특징적인 로젯을 형성하기 때문에 감별에 도움을 준다. 신경절신경종에 대한 세포학적 소견에 대한 보고는 외국문헌에 6예¹⁻⁶⁾와 국내에 1예⁷⁾가 있다. 저자들은 최근에 경험한 33개월된 여아의 후종격동에서 발생한 신경절신경종 1예에 대한 세침흡인 세포학적 소견을 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상 소견

33개월된 여아가 발달 지연을 주소로 내원하였다. 흉부 방사선 사진상 우연히 종괴를 발견하여 시행한 흉부전산화단층촬영상 후종격동에서 기시하는 것으로 보이는 경계가 좋은 약 7.0 cm 장径의 종괴가 관찰되었다 (Fig. 1). 내부에 이질성의 조영증강이 있었고 종괴는 인접한 심장과 기도를 압박하는 양상이었지만 직접적인 침습여부는 분명치 않았다. 악성 질환을 의심하여 세침흡인 세포검사 후 침 생검을 시행하였다. 타 대학병원으로 전원된 후 종양의 전절체술을 시행하였다.

2. 세포학적 소견

세포학적 검사상 도말의 배경은 피사물질 없이 비교적 깨끗하였으며 세포밀도가 중등도 이상으로 높았고 간질성 기질로 구성되었다 (Fig. 2). 간질성 기질 내에는 방추형 세포로 구성되어 있는 다수의 세포 다발이 관찰되었는데 다형성이 없어 양성으로 생각하였고 물결모양의 핵을 지니고 있어 신경섬유세포의 가능성이 높았다 (Fig. 3). 이와 더불어 커다란 난원형 혹은 다각형의 세포들이 흩어져 도말되었다. 이들은 세포질이 풍부하고 과립상이었으며 핵은 세포질의 한쪽에



Fig. 1. Chest CT imaging : A large well-delineated mass (7×5.5×4 cm) with heterogeneous enhancement, is noted in the posterior mediastinum.

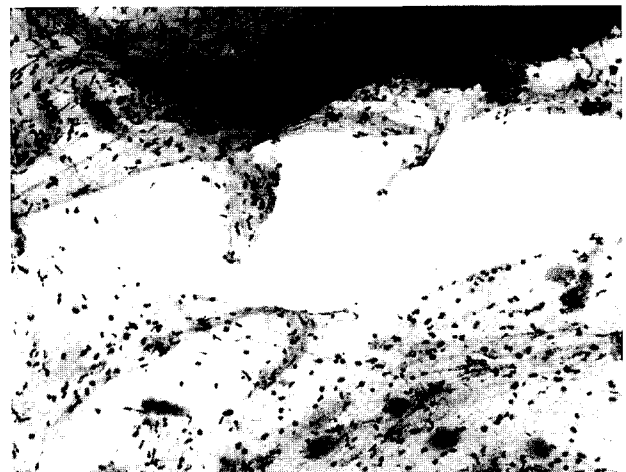


Fig. 2. FNAC finding : Cellular smears show loose mesenchymal matrix containing spindle cells and single or clustered mature ganglion cells (H-E).

치우쳐 있으면서 크고 둥글고 수포성이고 핵소체는 하나 혹은 세 개까지 관찰되어 전형적인 신경절 세포와 유사하였다 (Fig. 4). 일부에서 림프구와 유사한 세포질이 거의 없고 핵이 농염된 작은 등근세포가 특정한 배열양상 없이 날개로 흩어져 도말되어 신경모세포와 감별이 필요하였다 (Fig. 4).

3. 조직학적 소견

침 생검상 느슨하게 배열된 방추형 세포와 다수의 풍부한 세포질을 가진 신경절세포가 관찰되었고 세포

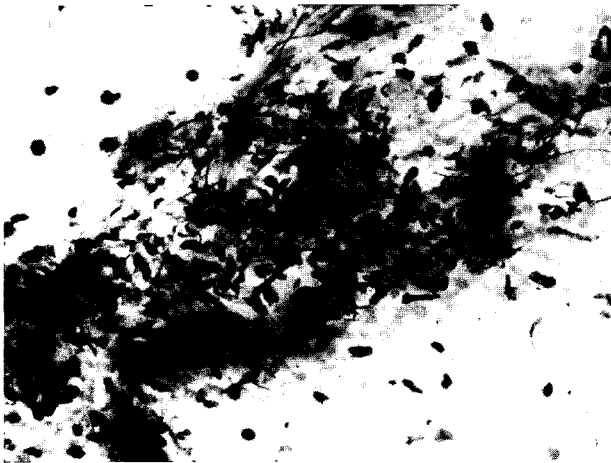


Fig. 3. FNAC finding : Bundles of spindle-shaped Schwann cells have uniform, wavy, elongated nuclei (Giemsa).

질이 거의 없는 작고 둥근 세포들의 침윤을 동반하였다 (Fig. 5A). 이 세포들은 면역조직화학염색에서 leukocyte common antigen에 양성으로 염색되어 림프구임을 알 수 있었고 (Fig. 5B) 종양세포는 S-100 protein, neuron specific enolase 및 vimentin에 양성으로 염색되어 신경절신경종에 합당한 소견이었다. 그 후 타 병원에서 완전 절제된 종양은 7×6×4cm 크기로 피막으로 둘러싸여 경계가 좋았고 단면상 회백색의 팽창성 종괴로 출혈이나 괴사의 소견은 없었다. 현미경 소견상 신경섬유를 포함하는 섬유성 간질조직 내에 성숙한 신경절세포가 흩어져 있었고, 종양의 일부 변연부에서 림프소체를 형성하였고 어느 곳에서도 미분화된 신경모세포는 볼 수 없었다 (Fig. 5C).

고 찰

신경능에서 기원하는 종양은 분화도와 성숙도에 따라서 신경모세포종, 신경절신경모세포종, 그리고 신경절신경종으로 나뉜다. 이중 신경모세포종은 가장 분화가 되지 않은 종양으로 초기의 미분화된 신경모세포들을 포함하는 반면에 분화가 좋은 신경절신경종은 성숙한 슈반세포와 신경절 세포를 포함하고 신경절신경모세포종은 중간단계이다. 신경절신경종은 교감신경계에서 발생하는 신경모세포가 완전히 분화 성숙한 양성 종양으로 광학현미경상에서 신경섬유종이나 신경섬유초종과 닮았지만 종양내에서 날개 혹은 군집으로 신경절 세포를 발견할 수 있다. 주로 후복격동 (43%)과 후복막 (32%), 경부 (8%)에서 발생하며 10

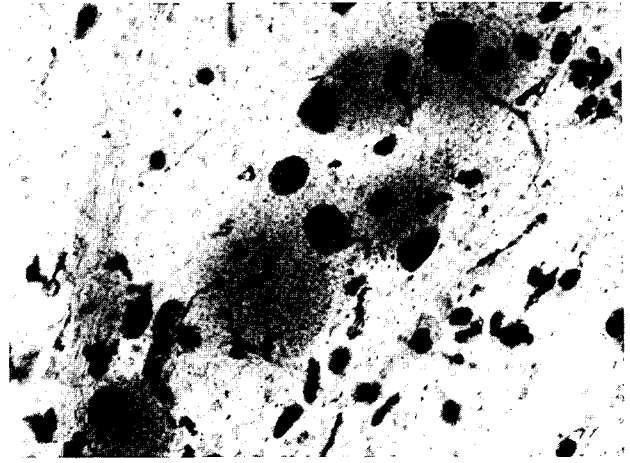


Fig. 4. FNAC finding : Large round ganglion cells have abundant well-defined, eosinophilic cytoplasm, eccentrically placed nuclei, and prominent nucleoli. There are also scattered small round cells with scanty cytoplasm (H-E).

세 이상의 소아에서 잘 나타난다. 신경모세포성 종양은 조직학적 특징을 공유할 수 있기 때문에 간혹 정확한 수술전 진단이 어렵고 세침흡인 세포검사서 잘 분화된 신경절세포가 발견되면 미성숙 요소의 유무를 확인하는 것이 가장 중요하다. 왜냐하면 신경절신경종과는 달리 신경절신경모세포종은 악성종양으로서 임상적으로 전이를 할 수 있고 세포학적 소견상 성숙한 신경절 세포와 함께 다양한 성숙정도에 따른 신경모세포를 포함하기 때문이다.⁸⁻¹⁰⁾ 이 경우 미분화된 신경모세포는 핵이 크고 염색질이 거칠고 세포질이 거의 없으면서 일부의 세포는 핵이 두개 또는 그 이상일 수도 있다. 좀 더 분화된 신경모세포는 세포질이 좀 더 풍부하고 한쪽으로 핵이 치우쳐져 있다.¹¹⁾ 또한 정상 신경절 세포와 종양을 감별해야 할 경우가 있는데 종양에서의 신경절 세포는 핵이 두개 또는 여러개이며 그 주위에 신경교세포가 관찰되지 않는다. 신경모세포성 종양에서는 부수적인 특징으로 핵붕괴, 괴사, 출혈, 석회화 및 림프구 침윤등이 나타날 수 있다.¹²⁾ 이중 림프구 침윤이 있을 때 신경모세포와 감별이 어려운 경우가 있는데 악성 종양에서 보이는 신경모세포는 대부분 삼차원적인 군집을 이루거나 일부는 특징적인 로젯을 형성하기 때문에 감별에 도움을 준다. 본 예도 작고 세포질이 거의 없이 핵이 농밀된 작은 둥근 세포들이 함께 출현하여 세포학적으로 신경모세포와의 감별이 필요했는데 신경모세포에서 보이는 수포성의 염색질과 달랐고 응집이나 군집형성 없

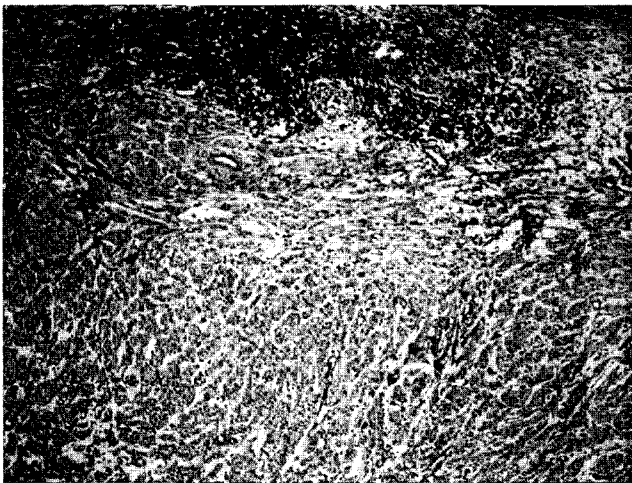
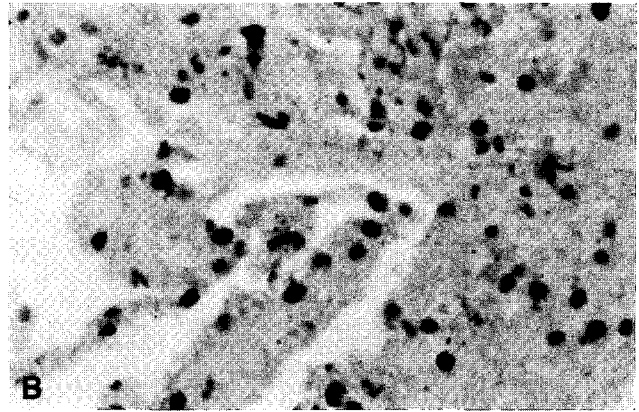
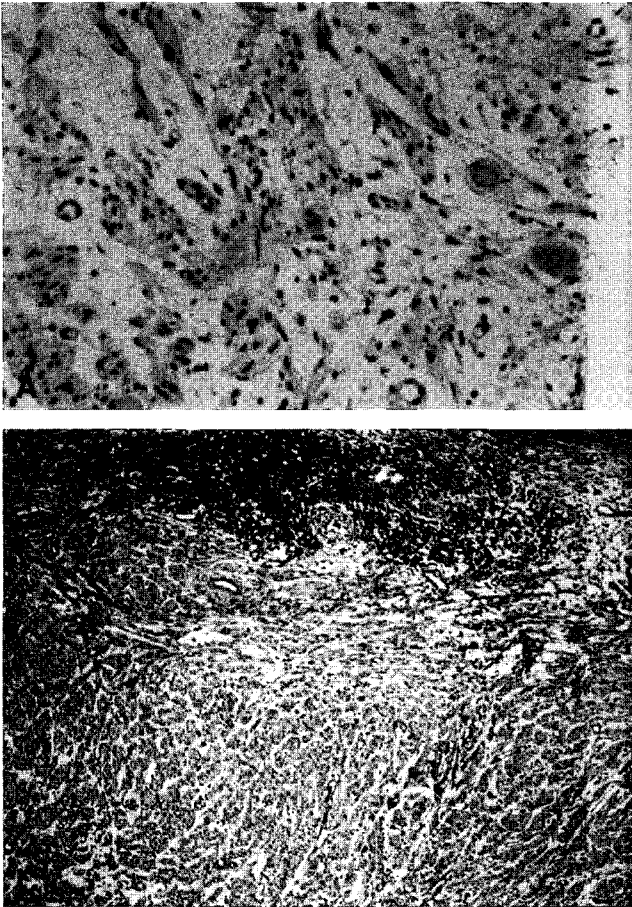


Fig. 5. Histologic finding: Sections of needle biopsy specimen disclose bundles of spindle-shaped cells with wavy nuclei in a collagenous stroma. Large ganglion cells with abundant eosinophilic cytoplasm are scattered (A). There are focal lymphocytic infiltration, which are positive for leukocyte common antigen (B). The excised mass reveals marked focal lymphocytic infiltration in the periphery of the tumor. Neither immature elements nor necrosis are identified (C).

이 낱개로 도말되고 면역조직화학염색에서 leukocyte common antigen에 염색되어 림프구임을 알 수 있었다.

신경절신경종의 세포학적 소견에 대한 보고는 드물며 외국 문헌상 6예¹⁻⁶⁾와 국내에서 1예⁷⁾의 보고가 있다. 외국 문헌에 보고된 6예는 후복막,^{3,4)} 인두주위,^{2,6)} 척추주위,¹⁾ 그리고 골반⁵⁾에서 발생하였으며 후종격동에서 발생한 경우 세침흡인 세포검사의 소견은 본 예가 처음이다. 문헌에 보고된 세포학적 소견은 느슨한 섬유성 기질 내에 특징적으로 잘 분화된 신경절 세포와 물결 모양의 핵을 지닌 신경섬유세포를 포함하고 있었고 어느 곳에서도 미분화된 세포는 관찰할 수 없었고 또한 림프구의 침윤도 관찰되지 않았다.¹⁻⁷⁾ 세포학적 소견상 성숙한 신경절 세포는 신경절신경모세포종에서도 관찰할 수 있으나 신경모세포종에서는 거의 발견되지 않는다. 그러나 두 악성 종양과는 달리 신경절신경종은 완전히 분화된 양성 종양으로 신경모세포나 다른 미성숙 요소를 포함하지 않는다.³⁾ 신경절신경종에서 세침흡인시 신경절 세포가 나오지 않으면 신경섬유종이나 신경섬유초종과 감별해야 한다.

신경섬유종은 낱개로 도말되는 비만세포로 감별할 수 있고 신경섬유초종은 세포밀도가 높은 치밀한 부위와 세포밀도가 낮고 변성을 보이는 부위가 혼재하는 것이 특징이고 세포 밀도가 높은 부위에서 핵이 책상배열을 보이는 것이 진단적이다. 신경절신경종과 같이 신경초종양도 양성이고 서서히 증식하지만 대부분 성인에서 발생한다. 신경섬유초종은 대부분 고립성 병변으로 주로 20세에서 50세 사이에 발생하며 두부와 경부 그리고 사지의 굴곡면에 잘 생긴다. 일부 후종격동에 발생하기도 하지만 후복막에는 잘 발생하지 않는다. 신경섬유종은 신경섬유초종보다 젊은 나이에 발생하고 (20~30세) 종종 다발성으로 생기지만 고립성일 수도 있다. 대부분의 신경섬유종은 표재성이고 진피나 피하조직에서 발생하지만 후복막에서는 드물다. 신경초종양과 더불어서 신경절신경모세포종은 신경절신경종과 밀접하게 연관되어 있으며 조직학적 특징을 공유하고 신경모세포종과 신경절신경종의 중간 단계의 악성 잠재능을 가진다. 신경절신경모세포종은 신경모세포종과 같이 대부분 소아에서 발생하며 부신

수질이나 교감신경절에서 기원하고¹⁰⁾ 세침흡인 도말상 슈만세포, 성숙한 신경절 세포 그리고 신경모세포가 섞여 나오는데 이 작고 둥근 신경모세포는 세포질이 매우 적어 마치 림프구처럼 보이지만 날개로 도말되기 보다는 대부분 삼차원적 군집을 형성하거나 때로 꽃잎배열을 보인다.^{3,8-10)} 본 예는 세침흡인 세포검사와 침생검에서 신경절신경종으로 생각하였지만 침생검만으로는 신경절신경모세포종의 가능성을 완전히 배제하지 못하였으며 타 병원에서의 전절제된 종양의 검색 후에야 감별할 수 있었다.

결론적으로 세침흡인 세포검사는 신경모세포성 종양에 높은 일치율을 보이지만 일부에서는 소아의 신경모세포종에서 진단적으로 올라가는 혈중 카테콜라민 수치를 참고하는 것이 유용하고 면역세포화학염색과 분자유전학적 검사를 부수적으로 이용하는 것이 좋을 것으로 생각한다.¹³⁾

참 고 문 헌

1. Palombini L, Vetrani A, Vecchione R, Del Basso De Caro ML : The cytology of ganglioneuroma on fine needle aspiration smear. *Acta Cytol* 37:259-260, 1982
2. Hazarika D, Naresh KN, Rao CR, Gowda BM : Parapharyngeal ganglioneuroma : Report of a case diagnosed by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 37:552-554, 1993
3. Yen H, Cobb CJ : Retroperitoneal ganglioneuroma : A report of diagnosis by fine needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 19:385-387, 1998
4. Jain M, Shubha BS, Sethi S, Banga V, Bagga D : Retroperitoneal ganglioneuroma : Report of a case diagnosed by fine needle aspiration cytology, with review of the literature. *Diagn Cytopathol* 21:194-196, 1999
5. Rodrigues-Parets JO, Abad M, Garcia MC, Bullon A : Pelvic ganglioneuroma : Cytological findings by fine needle aspiration. *Cytopathology* 11:133-135, 2000
6. Albonico G, Pelegrino G, Maisano M, Kardon DE : Ganglioneuroma of parapharyngeal region. *Arch Pathol Lab Med* 125:1217-1218, 2001
7. 이지신, 조향경, 윤기중, 문형배 : 세침흡인 세포검사로 진단된 인두주위에 발생한 신경절 신경종 : 1예 보고. *대한세포병리학회지* 6:179-182, 1995
8. Palombini L, Vetrani A : Cytologic diagnosis of ganglioneuroblastoma. *Acta Cytol* 20:268-287, 1976
9. Kumar PV : Fine needle aspiration cytologic diagnosis of ganglioneuroblastoma. *Acta Cytol* 31:583-586, 1987
10. Otal-Salaverri C, Gonzales-Campora R, Hevia-Vasques A, Lerma-Puretas E, Galera-Davidson H : Retroperitoneal ganglioneuroblastoma : Report of a case diagnosed by fine needle aspiration cytology and electron-microscopy. *Acta Cytol* 33:80-84, 1989
11. Silverman JF, Dabbs DJ, Ganick DJ, Holbrook CT, Geisinger, KR : Fine needle aspiration cytology of neuroblastoma, including peripheral neuroectodermal tumor, with immunocytochemistry and ultrastructural confirmation. *Acta Cytol* 32:367-376, 1988
12. Joshi VV, Silverman JF, Altshuler, et al. : Systematization of primary histopathologic and fine-needle aspiration cytologic features and description of unusual histopathologic features of neuroblastic tumors : A report from the pediatric oncology group. *Hum Pathol* 24:493-504, 1993