

## 천막상부에 발생한 비정형 기형/횡문근양 종양 1례

인하대학교 의과대학 소아과학교실, 신경외과학교실\*, 해부병리학교실†

정경훈 · 권영세 · 전용훈 · 김순기 · 홍영진 · 손병관 · 김은영\* · 박인서†

### A Case of Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumor Arising from the Supratentorial Area

Kyeong Hun Jung, M.D., Young Se Kwon, M.D., Yong Hun Jun, M.D.  
Soon Ki Kim, M.D., Young Jin Hong, M.D., Byong Kwan Son, M.D.  
Eun Young Kim, M.D.\* and In Suh Park, M.D.†

Department of Pediatrics, Department of Neurosurgery\*, Department of Pathology†,  
College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Atypical teratoid/rhabdoid tumor may arise at any central nervous system location, but it is most commonly located in the cerebellum(60 percent). The incidence of this tumor remains unclear but it occurs most commonly in children less than 2 years of age. This highly malignant tumor shows a rapid progression and nonspecific radiologic findings. We report a case of primary intracranial atypical teratoid/rhabdoid tumor arising from the supratentorial area in early infancy. The diagnosis was made based on distinctive light microscopy and immunohistochemical findings. Despite aggressive surgical treatment with adjuvant chemotherapy, he died six months after his second operation. (**Korean J Pediatr** 2005;48:228-231)

**Key Words :** Atypical teratoid/rhabdoid tumor, Supratentorium

#### 서론

비정형 기형/횡문근양 종양은 1987년 주로 영·유아에서 발생하는 드문 악성뇌종양으로 보고<sup>1)</sup>되었고 수술적 제거와 항암 요법 및 방사선치료 등의 강력한 치료에도 매우 불량한 예후를 보이는 종양이다. 주로 천막상부에 발생하면서 조직학적으로는 한 종양내에 다양한 패턴의 조직소견을 보여 원시신경외배엽성종양이나 수모세포종과의 감별이 어려웠던 경우가 많이 있었다<sup>2,3)</sup>. 하지만 이종양은 epithelial membrane antigen(EMA), vimentin, smooth muscle actin(SMA)의 발현이 특징적으로 이에 대한 면역조직화학검사를 시행하는 것이 진단에 도움이 된다.

저자들은 천막상부에 발생하면서 수술 후 조직소견으로 교모세포종으로 오인하였다가 재발된 종양의 재수술 후 조직검사와 면역조직화학검사로 진단된 비정형 기형/횡문근양 종양 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

#### 증례

**환아 :** 김○윤, 생후 1일, 남아

**주소 :** 대천문 팽대, 활동량 감소

**출산력 및 가족력 :** 환아는 재태 기간 36주 6일에 제왕절개로 태어났으며 Apgar 점수는 1분에 4점, 5분에 7점이었었다. 총 4회의 산전초음파에는 전치태반 이외에는 특이한 소견을 발견하지 못했었다. 첫번째 아기로 유산, 사산의 병력은 없었고 가족력에서는 기형 및 유전성 질환의 기왕력은 없었다.

**현병력 :** 환아는 분만 당시 호흡수 감소, 심박동수 감소, 근력 감소를 보였고 대천문이 넓고 팽대되어 자세한 검사를 위해 입원하였다.

**진찰 소견 :** 출생시 체중은 3.42 kg(75-90 백분위수), 신장은 49 cm(75-90 백분위수), 두위는 35 cm(>90 백분위수)이었다. 입원시에 환아의 활력 징후는 맥박수 148회/분, 호흡수 74회/분, 체온은 35.3℃이었다. 근력과 활동량 감소를 보이고 있었으며 흡철 반사 감소와 대천문 팽대를 보였다. 흉부에서 심음이나 호흡음은 이상 없었고 복부나 비뇨생식기계에서도 특이 소견은 없었다.

**검사 소견 :** 입원시 혈액 검사에서 혈색소 16.2 g/dL, 백혈구

접수 : 2004년 8월 21일, 승인 : 2004년 10월 12일  
책임저자 : 권영세, 인하대학교 의과대학 소아과학교실  
Correspondence : Young Se Kwon, M.D.  
Tel : 032)890-3658 Fax : 032)890-2844  
E-mail : ysped@inha.ac.kr

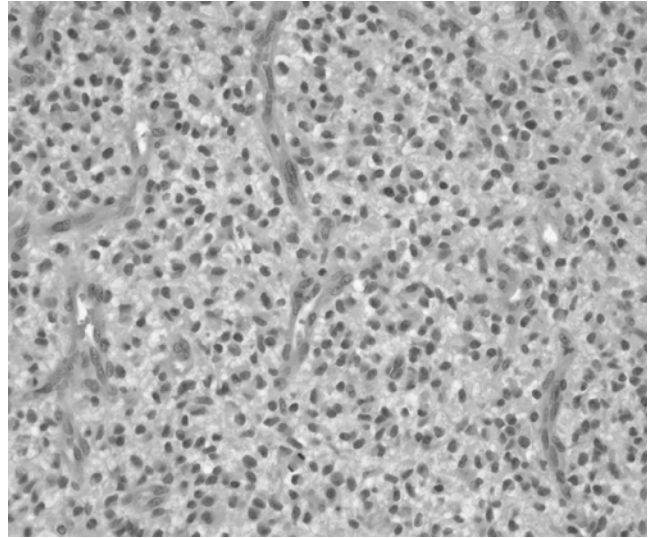
7,100/ $\mu$ L(호중구 72%, 림프구 24%, 단핵구 2%), 적혈구 용적 45.6%, 혈소판 209,000/ $\mu$ L이었고, 전해질 검사와 혈액 응고 검사, 일반뇨 검사, 혈액화학 검사는 모두 정상이었다. 생후 1일째 시행한 뇌 초음파검사서 좌측 전두엽에 약 4×4.3 cm 가량의 증가된 음영을 가진 종괴가 관찰되었고, 2일째 뇌전산화단층촬영 및 뇌자기공명촬영을 통해 종괴내 출혈을 동반한 혈관종 양상의 종괴와 주변조직의 부종 및 압박을 관찰할 수 있었다(Fig. 1A).

**치료 및 경과 :** 환아는 생후 8일째 개두술 시행으로 다량의 혈종을 함유하면서 주변 정상조직과 경계가 명확하지 않은 침윤성 종양을 제거할 수 있었고(Fig. 1B), 이후 시행한 병리조직 검사 상 H & E 염색에서 정상세포종 배경 하에 내피세포증식, 세

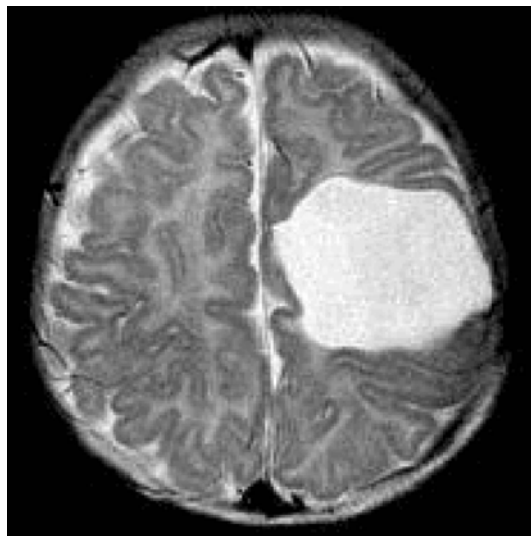
포분열, 지형학적 괴사소견을 보여 교모세포종에 합당한 소견이었으며(Fig. 2), 면역조직화학염색에서 P53과 neurofilament에는 음성, Glial fibrillary acidic protein에는 약한 양성을 보이고 MIB-1 단클론 항체를 이용해서 측정된 Ki-67 labelling index는 10%인 조직 소견을 얻을 수 있었다. 교모세포종 진단으로 수술 후 2주째부터 항암치료(POG#9233: cyclophosphamide, vincristine, cisplatinum, VP-16)를 시작하였고 항암치료 25주째 시행한 뇌자기공명촬영에서 뇌종양의 재발로 보이는 소견을 발견하였다(Fig. 3). 2차 수술 시행 후 1×1 cm 크기의 종양은 제거되었고 교모세포종에서 보이는 세포 소견과 황문근양 세포 소



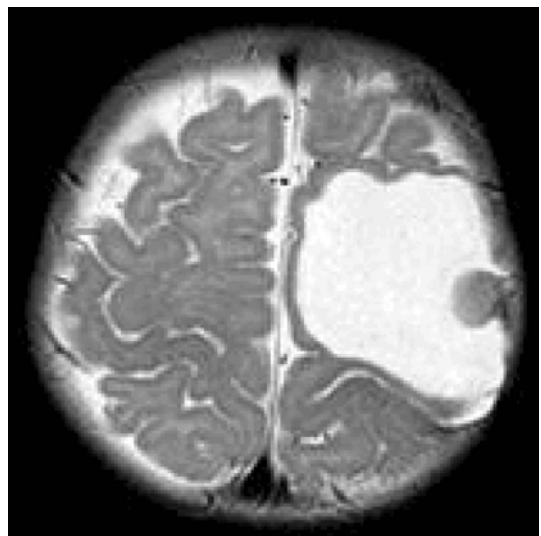
**Fig. 1A.** Preoperative T2-weighted axial MRI shows a 4×3.6 cm sized mass with inhomogeneous enhancement in left frontoparietal area.



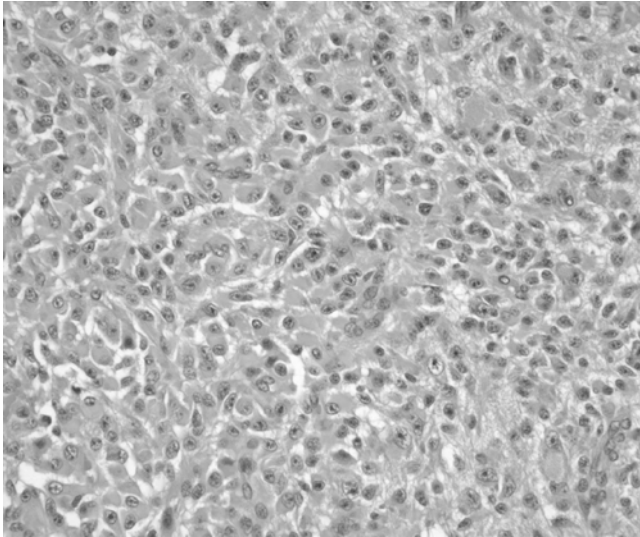
**Fig. 2.** After first operation; H & E staining shows high cellularity with astrocytic background, endothelial proliferation, geographic necrosis, and nuclear pleomorphism.



**Fig. 1B.** Postoperative T2-weighted axial MRI shows a defect at the operation site.



**Fig. 3.** Follow-up MRI shows a recurrent mass in the lateral aspect of the operation site defect.



**Fig. 4.** After the start of chemotherapy for 6 months: H & E staining shows typical rhabdoid cells with eccentric nuclei and prominent nucleoli.

건을 얻을 수 있었으며(Fig. 4), 면역조직화학검사에서 EMA, vimentin, glial fibrillary acidic protein(GFAP)에 양성을 보여 비정형 기형/황문근양 종양을 진단할 수 있었다. 2차 종양 제거술 후 항암치료를 계속 하였으나, 폐혈증과 폐렴으로 약 6개월 후 사망하였다.

## 고 찰

비정형 기형/황문근양 종양은 1978년 Beckwith 등<sup>4)</sup>이 황문근육종과 조직학적으로 유사하나 예후가 매우 좋지 않은 신장의 악성황문근양 종양을 보고한 이후 Bonin 등<sup>5)</sup>에 의해 신장과 중추신경계에 동시에 발생한 증례가 보고되었고, 1987년에 Rorke 등<sup>1)</sup>이 뇌종양 52증례를 고찰하여 비정형 기형/황문근양 종양이라는 예후가 매우 불량한 원발성 뇌종양을 보고하였다. 이 종양은 신경상피, 말초상피, 간질세포로 구성되어 있으나 악성기형종과는 다른 조직분화를 보이고 황문근양 세포가 두드러지게 관찰되기 때문에 비정형 기형/황문근양 종양으로 명명되어졌다<sup>6,7)</sup>.

비정형 기형/황문근양 종양은 중추신경계 어디에서나 발생할 수 있으나 소아가 63%, 대뇌반구 27%, 다발성으로 생긴 경우가 8%로 보고되었으며 척수에서 발생한 예도 보고되었다<sup>6,7)</sup>. 정확한 발병률은 결정하기 어려우나 2세 미만의 영유아에서 호발하고 94%가 5세 미만에서 발생한다<sup>8)</sup>.

후두와에 발생한 경우는 원시신경외배엽성 종양과 신경학적 증상 및 방사선학적 소견이 유사하며, 70% 이상이 조직학적으로도 전형적인 황문근양 세포가 관찰되지 않아 감별하는데 어려움이 많았다. 3세 미만의 소아에서 비정형 기형/황문근양 종양과 원시신경외배엽성종양의 발생 비는 1:3.8배였으며 모든 연령에서의 비는 1:11로 보고<sup>9)</sup>된 바 있다.

비정형 기형/황문근양 종양은 원시신경외배엽성 종양의 종양 세포와 유사한 미분화 소세포, 간질세포, 상피세포 등의 혼합으로 구성된 이종의 병리조직학적 형태를 보이나 가장 중요한 조직학적 소견은 특징적인 황문근양 세포이다. 개방된 염색사, 작고 뚜렷한 핵소체에 큰 다각형 혹은 길쭉한 핵과 창백하면서 적당량의 세포질을 함유한 약간 호기성의 크고 온화한 세포들로 구성된 비정형 기형/황문근양 종양에서 보이는 특징적인 황문근양 세포<sup>3,8)</sup>는 신장의 황문근양 종양에서 보이는 공격적인 상피양 세포와는 다른 모양을 보인다. 이 종양은 면역조직화학검사 중 EMA, vimentin, SMA의 발현이 특징적이며 이에 대한 면역조직화학검사를 시행하는 것이 진단에 도움이 된다. 비정형 기형/황문근양 종양 32례의 조사<sup>1)</sup>에서 EMA는 93%, vimentin 90%, SMA 84%의 양성반응을 보였으며, 그밖에도 GFAP 61%, keratin 53%, neurofilament protein(NF) 24%, desmin 22%, synaptophysin 21% 등의 양성반응을 보였다. 또한 alpha-fetoprotein(AFP), placental alkaline phosphatase(PLAP), human chorionic gonadotropin(HCG)과 같은 배아세포종의 지표에 대한 면역염색에 있어서는 음성으로 보고하였다<sup>6,7)</sup>. 세포유전학적인 분석에 의하면 원시신경외배엽성종양은 약 50% 정도에서 17q의 단일염색체를 보이는데 반하여 비정형 기형/황문근양 종양은 여러 문헌에서 22q의 단일염색체와 부분결손을 보여주고 있어서 감별진단에 유용하다<sup>10)</sup>.

수술적 적출정도가 예후에 미치는 영향을 전향적으로 조사되지는 않았지만 18개월 이상 생존하였던 8례에서 6례가 전적출술을 시행했었다는 보고가 있다<sup>11)</sup>. 항암요법으로는 소아종양그룹(Children's Cancer Group)에서 고안된 프로토콜 및 다양한 악성소아뇌종양에 사용되는 프로토콜을 사용하더라도 3년 생존율이 20% 미만으로 치료에 반응이 좋지 않아 새로운 프로토콜에 대한 전향적 연구가 필요하다<sup>11)</sup>.

비정형 기형/황문근양 종양의 임상적 경과 및 예후에 있어서 Bhattacharjee 등<sup>8)</sup>은 56례에서 85%가 병의 진행에 의해 사망하였고 평균 생존기간은 6개월이었다.

본 증례에서는 천막상부에 발생한 종양으로 교모세포종으로 진단되었다가, 7개월 뒤 재발된 종양에 대해 수술 후 조직검사 소견과 면역조직화학검사로 비정형 기형/황문근양 종양으로 밝혀졌다. 전적출술과 항암치료를 하였으나 생존기간은 13개월이었다.

## 요 약

저자들은 재태기간 36주 6일로 출생한 환아가 대천문 팽대와 활동량 감소를 보여 시행했던 방사선과적 검사에서 발견된 천막상부에 위치한 종양에 대해 일차적으로 교모세포종으로 진단하였다가 치료 중 재발된 종양에 대해 이차 수술 후 조직검사소견과 면역조직화학검사로 비정형 기형/황문근양 종양으로 진단한 매우 드문 악성 뇌종양 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께

보고하는 바이다.

## References

- 1) Lefkowitz IB, Rorke LB, Packer RJ, Sutton LN, Siegel KR, Katnick RJ. Atypical teratoid tumor of infancy : definition of an entity. *Ann Neurol* 1987;22:448-9.
- 2) Beigel JA, Rorke LB, Packer RJ, Emanuel BS. Monosomy 22 in rhabdoid or atypical tumors of the brain. *J Neurosurg* 1990;73:710-4.
- 3) Burger PC, Yu IT, Tihan T, Friedman HS, Strother DR, Kepner JL, et al. Atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system : a highly malignant tumor of infancy and childhood frequently mistaken for medulloblastoma : a Pediatric Oncology Group study. *Am J Surg Pathol* 1998; 22:1083-92.
- 4) Beckwith JB, Palmer NF. Histopathology and prognosis of Wilm's tumor. Results from the First National Wilm's Tumor Study. *Cancer* 1978;41:1937-48.
- 5) Bonin JN, Rubinstein LJ, Palmer NF, Beckwith JB. The association of embryonal tumors originating in the kidney and in the brain. A report of seven cases. *Cancer* 1984;54: 2137-46.
- 6) Rorke LB, Packer R, Biegel J. Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood. *J Neurooncol* 1995;24:21-8.
- 7) Rorke LB, Packer R, Biegel J. Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood : definition of an entity. *J Neurosurg* 1996;85:56-65.
- 8) Bhattacharjee M, Hicks J, Langford L, Dauser R, Strother D, Chintagumpala M, et al. Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood. *Ultrastruct Pathol* 1997;21:369-78.
- 9) Ho DM, Hsu CY, Wong TT, Ting LT, Chiang H. Atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system : a comparative study with primitive neuroectodermal tumor/medulloblastoma. *Acta Neuropathol* 2000;99:482-8.
- 10) Biegel JA, Allen CS, Kawasaki K, Shimizu N, Budarf ML, Bell CJ. Narrowing the critical region for a rhabdoid tumor locus in 22q11. *Genes Chromosomes Cancer* 1996;16:94-105.
- 11) Packer RJ, Biegel JA, Blaney S, Finlay J, Geyer JR, Heiderman R, et al. Atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system : report on workshop. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002;24:337-42.