대 한 골 관 절 종 양 학 회 지
J. of Korean Bone & Joint Tumor Soc.
Volume 11, Number 1, June, 2005

정형외과 영역에서의 부신경절종의 임상 양상
- 2례 보고 -

서울대학교 의과대학 정형외과학교실,
인제대학교 의과대학 상계백병원 정형외과학교실*

이상림* · 오주한 · 이상훈 · 김한수 · 김형호 · 김준혁

부신경절종은, 신경외배엽 기원의 교감신경 신경내분비 세포로 이루어져 있는, 부신 이외의 부신경절에서 생긴 종양으로, 주로 갑상선, 목동맥체, 종격동, 폐, 십이지장, 대동맥 주변 부위와 후복막 부위에 잘 생긴다. 악성도는 조직학적인 진단에 의한 것이 아니라, 국소 림프절 재발과 원격 전이에 의하여 판별되며, 골 전이가 드물지만 전이가 일어나면 주로 두개골 기저, 척추에 생기며, 드물게 골반골, 대퇴골로 전이한다. 저자들은 대퇴부 피하층에 발생하여 혈관 기원성의 종양과 감별되었던 부신경절종과 조기 골 전이를 보인 후복막에 발생한 부신경절종을 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

색인 단어: 부신경절종, 피하, 후복막, 골 전이

부신경절종(paraganglioma)은, 신경외배엽 기원의 자율신경계내의 교감신경 신경내분비 세포로 이루어져 있는, 부신 이외의 부신경절에서 생긴 종양을 말한다. 주로 갑상선, 목 동맥체, 종격동, 폐, 십이지장, 대동맥 주변 부위와 후복막 부위에 잘 생기며, 90% 이상이 두경부에 생긴다. 부신경절종은 전이를 잘 하지 않으며, 원발성 병소에서 병이 재발했을 때 전이되는 경우가 대부분이다. 부신경절종은 골 전이가 드물지만, 전이가 일어나면 주로 두개골 기저, 척추에 생기며, 드물게 골반골, 대퇴골로 전이한다.

저자들은 대퇴부 피하층에 발생하여 혈관기원성의 종양으로 오인되었던 1예와 조기 골 전이를 보인 후복막에 발생한 1예의 부신경절종을 경험하였기에, 이 종양의 정형외과적인 임상 양상에 대하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 보고

증례 1

49세 여자 환자가 수년 전부터 발생한 좌측 슬부 후외측 부위의 3×4 cm 크기의 종괴를 주소로 내원하였다(Fig. 1). 이학적 검사 상 종괴에 압통이 있었으나 그 외에 다른 특이 소견은 없었으며, 신경 자극에 의한 증상이나 혈관 압박에 의한 증상은 없었

※통신저자: 오 주 한
경기도 성남시 분당구 구미동 300번지
분당서울대학교병원 정형외과
Tel: 031) 787-7197, Fax: 031) 787-4056, E-mail: ohjh1@snu.ac.kr

으며, 특이한 이학적 소견도 없었다. 혈압이나 혈장 내 전해질 농도는 정상이었다.

자기 공명 영상에서 좌측 원위 대퇴부에 타원형의 모양을 갖고, 경계가 잘 지워지는 3×3.5 cm 가량 되는 병변이 주로 피하 지방 조직 층에서 관찰되었다. T1 강조 영상에서 저신호, T2 강조 영상에서 중간 내지 고신호 강도를 나타내었고, 병변은 조영 증강이 잘 되었다(Fig. 2).

혈관 기원의 양성 연부조직 종양의 의심 하에 병소 변연부 절제(marginal excision)를 시행하였고(Fig. 3), 병리 검사상 원형 혹은 다각형의 유상피세포(epithelioid cell)가 덩어리를 이루고 있는 양상(zellballen)이었고, 면역조직화학 염색에서 주세포가 CD-56 양성이었고, 종양 세포 주위는 S-100 단백질 양성인 세포로 둘러싸여 있는 형태로, 부신경절종으로 진단되었다. 병리학적 진단을 얻은 후, 다른 장기로의 침범 여부를 알기 위해 흉부 및 복부와 골반 주위 전산화 단층 촬영과 MIBG 스캔을 시행하였으나, 국소 임파절이나 장기로의 전이 소견은 발견되지 않았다.

수술 후 12개월에 추시된 환자는 특별한 증상은 없었으며, 시행한 초음파 검사상 국소 재발의 소견은 관찰되지 않았다.

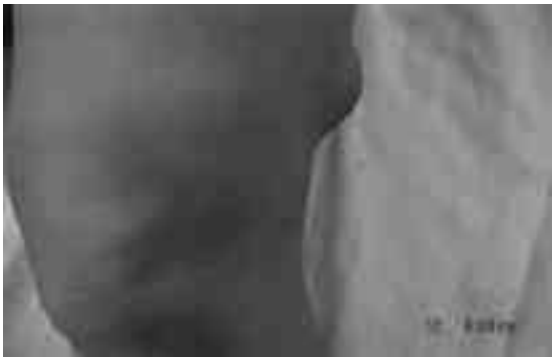

Fig. 1. 49-year-old female visited outpatient clinic with tender mass of her distal thigh.

증례 2

38세 여자 환자가 좌측 고관절 부위의 통증을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 8개월 전, 타 병원에서 후복막의 종괴와 우측 치골 가지의 골 용해성 병변으로 부신경절종의 원발 병소와 전이 병소의 절제술을 시행 받았다. 신체 검진 상, 좌측 고관절의 내회전과 굴곡 시 통증을 느꼈고 대전자 부위에 압통이 있었다. 혈압이나 혈장 내 전해질 농도 및 혈장 내 에피네프린, 노르에피네프린 농도 등 혈액 및 요검사는 정상이었다. 단순 방사선 소견상 우측 치골 가지가 절제되어 있었고, 좌측 대퇴 골두와 경부에 각각 직경 1 cm, 3 cm 정도의 골 용해성 병변이 관찰되었다(Fig. 4). 골 주사 검사상 우측 치골 가지 부위와 좌측 대퇴골 근위부에 흡수가 증가된 소견을 보였고, 다른 부위의 흡수는 증가되지 않았다. 수술 전 시행한 자기 공명 영상 상, 좌측 대퇴 골두와 경부의 병변은, T1 및 T2 강조 영상에서 모두 낮은 신호 강도를 보였고, 조영 증강이 잘 되어, 전이에 부합하는 소견을 보였다(Fig. 5). 대퇴골 경부는 T2 강조 영상에서 높은 신호 강도를 가지는 액체를 포함하고 있었다. 좌측 대퇴부의 병변이 부신경

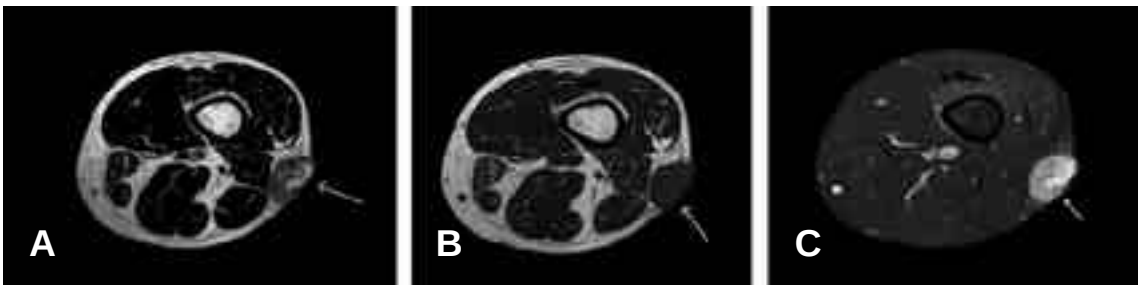

Fig. 2. An ovoid and relatively well-circumscribed lesion (about 2×3×3.5 cm) was noted in the lateral aspect of the left lower thigh, mainly within the subcutaneous fat layer. (**A**) Mass showed intermediate and high signal intensity on T2 weighted image of MRI. (**B**) Mass of low signal intensity was observed on T1 weighted image. (**C**) The lesion showed good enhancement with focal signal void structure inside.

절종의 골 전이라는 임상적 소견 하에 대퇴골 경부에 진단적 절개 조직 생검, 소파술 및 골시멘트 충전술을 시행하였고, 수술 후 시행한 골반 자기 공명 영상에서 양측 골반의 비구와 좌측 대퇴 골두에 병변이 남아 있었고, 복부 CT 상 간으로 전이된 소견과, 골 주사 상 좌측 견갑골, 우측 제 5늑골, 제 6흉추 골로의 전이 소견을 보였다. 그 후 조직검사 결과가 부신경절종으로 확진되었다(Fig. 6). 다발성으로 전이된 부신경절종에 대한 치료로, 골 전이 병변에 대해서는 고식적 방사선 치료를, 간의 병소에 대해서는 경동맥 색전술을 시행하였다. 항암 요법으로 interferon-α 투여하였으나 효과는 없었고, 추시 골 주사 검사와 흉부 전산화 단층 촬영 및 뇌와 척추의 자기 공명 영상에서 다발상 골 전이의 악화, 폐 전이가 발견되었고, 환자는 진단 2년 만에 폐 전이의 합병증으로 사망하였다.

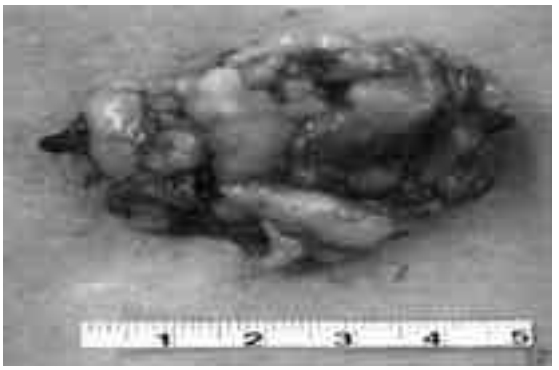

Fig. 3. Well-encapsulated soft tissue mass was resected, and no invasion of surrounding structure was found.

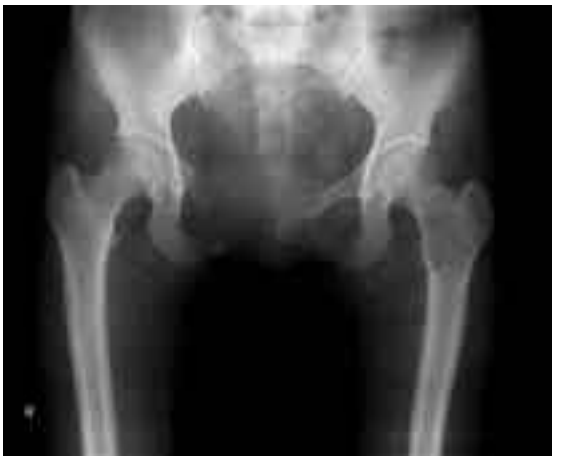

Fig. 4. A radiograph of pelvis shows that excised state of right pubic ramus was noted, and osteolytic lesion was found in left femoral head and metaphyseal area.

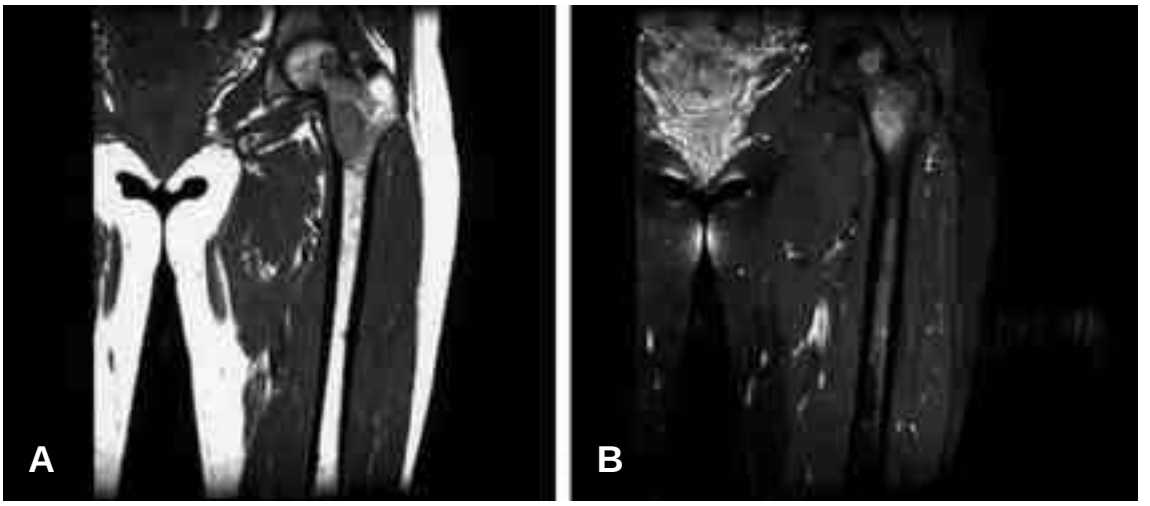

Fig. 5. (**A**) T1 weighted image of MRI showed low and intermediate signal intensity of left femoral head and metaphysis. (**B**) The lesion shows good enhancement.

고 찰

부신경절종은 경능 세포(neural crest cell)들이 혈관과 신경 주위를 따라 이동하면서, 후 근 신경절(dorsal root ganglia)을 이룰 때까지 중간에 지나는 구조물의 근처에서 생기는 종양이다. 종양 세포들은 부신 수질의 세포와 같은 근원을 갖지만, 부신 수질에서 염화나트륨의 흡수를 촉진하는 작용을 하는 것과는 달리 염분 흡수를 하지 않으며, 대부분 히스타민, 메타네프린, 펜톨라민 등의 카테콜아민을 분비하지 않는 성격을 가진 세포들이다. 그러나 때로는 비크롬 친화성 부신경절종에서 카테콜아민을 분비하여, 고혈압, 두통, 심계 항진, 빈맥, 발한 등의, 부신 수질 기원의 갈색 세포종(pheochromocytoma)과 유사한 증상을 유발하는 경우도 있다[2]. 이런 경우 수술 중에 종양을 조작하면서 급격한 혈압 변화나, 빈맥, 부정맥의 가능성이 있고, 수술 후 심한 저혈압이 생길 수도 있다.

부신경절종의 악성 빈도는 5~30%로 알려져 있으며[3], 전이의 반은 구역 림프절을 침범하고, 나머지 반 정도는 원격 전이로, 간, 폐, 피하 조직, 골 및 골수로 전이한다[1]. 골 전이는 드문 경우로, 특히 본 증례 2와 같이 골 전이의 증상으로 종양의 진단이 이루어지는 경우는 극히 드물다. 대개 최초 진단과 전이의 발견 사이에는 긴 시간 경과를 가져, Gustilo 등[4]은 원발 병소를 절제하고 35년이 지난 후 발견된 골반 전이의 예를 보고한 바가 있으며, 장기 추시의 필요성이 강조된다. 후복막에 생긴 경우에는 전이의 빈도가 높아 50%에 이른다고 한다. 이 종양은 병리 조직학적으로 명확하게 구별하기 어려워, 악성도를 판별하는 기준은 병리학적 형태나 임상적인 분비능에 의한 것이 아니라, 주변 림프절로의 침범과 원격 전이 여부이다[5]. 병리학적으로는 확정된 세포구 내의 괴사 소견이나 혈관 침입, 이상 세포 분열이 악성에서 많이 발견되어, 어느 정도 악성도의 기준이 될 수 있다.

증례 1과 같이 부신경절종이 사지에 발생하는 경우는 극히 드물기 때문에, 폐포형 연부 조직 육종(alveolar soft part sarcoma), 흑색종(melanoma), 선종(carcinoma) 등을 일단 고려해야 하며, 면역조직화학 염색에 의해 감별을 해야 한다.

증례 2와 같이 후복막에 생긴 비분비성 부신경절종은 초기에는 증상이 없고 평균 6개월 정도의 기간이 지난 후 주위 장기를 압박하여 복부 팽만, 구역, 구토, 체중 감소 등을 첫 증상으로 나타낸다고 한다.

부신경절종의 치료는 주로 수술적 절제술이다. 이는 종양이 일반적으로 방사선 치료에 잘 반응하지 않는 성질을 가지며, 화학 치료 요법으로도 잘 조절되지 않고 서서히 자라는 성질을 가지고 있기 때문이다. 또 상기한 바와 같이 병리학적으로 악성이라고 해도, 종양이 분비 기능을 갖지 않고 전이가 되지 않은 경우에는 실제로 악성의 증상을 보이지 않으므로, 수술적 절제가 가능하다. 그리고 조기 골 전이를 보인 경우에도 보존적인 수술적 치료가 필요할 수 있다.

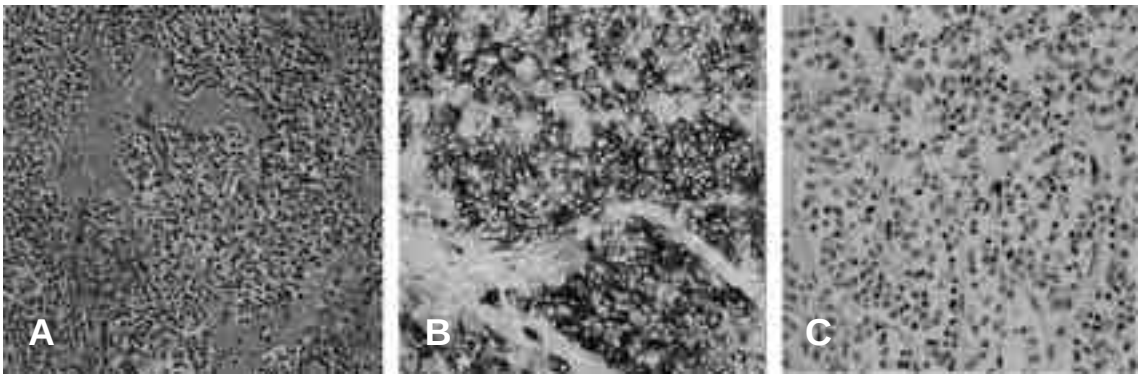

Fig. 6. (**A**) Low power (×100) photomicrograph showed zellballen pattern (arrangement in small nests) of round or polygonal epithelioid cells on the hematoxylin and eosin-stained section. (**B**) Immunohistochemical finding showed that chief cells were intensely positive for CD-56. (**C**) Another immunohistochemical finding showed that the tumor nests were surrounded by sustentacular cells positive for S-100 protein.

결 론

부신경절종은 매우 드문 종양이며, 그 최초 발견 양상이 증례 1과 같이 사지의 연부 조직 종괴로 나타날 수도 있고, 증례 2와 같이 골 전이에 의해 발견될 수도 있어, 결국 확진은 생검 및 조직학적인 진단에 의한다. 본 증례들에서는 부신경절종이 카테콜아민을 분비하는 기능이 없는 것으로 판명되었으나, 분비 기능이 있는 경우에는 수술 중 혈압과 맥박의 급격한 변화와 수술 후 심한 저혈압이 생길 수 있기 때문에, 부신경절종이 의심되는 종양의 수술 전에는 종양의 카테콜아민의 분비능에 대한 조사와 환자의 전신적인 임상 증상에 대한 철저한 관찰이 필요할 것이다. 악성도는 조직학적인 진단에 의한 것이 아니라, 국소 림프절로의 침범이나 원격 전이에 의하여 판별되므로, 원격 전이에 대한 검사가 필요하며, 또한 최초 진단 후 수십 년 만에 원격 전이가 발견될 수 있으므로, 장기 추시가 필요하다. 치료로는 방사선 요법이나 화학 치료에 반응하지 않으므로, 주로 수술적 절제술에 의한다.

REFERENCES

1) **Au WY, Chan AC, Wong KK, Leung CY, Liang R, Kwong YL**: Multiple osseous metastases from occult paraganglioma: a diagnostic pitfall. *Histopathology*, 33:287-288,1998.
2) **Dennison AR, Alcock CJ, Mason CH, Britton BJ, Paine CH**: Non-chromaffin paraganglioma presenting as a pelvic metastasis. *J R Soc Med*, 78:763-765,1985.
3) **Gaylis H, Mieny CJ**: The incidence of malignancy in carotid body tumours. *Br J Surg*, 64:885-889, 1977.
4) **Gustilo RB, Lober PH, Salovich EL**: Chemodectoma (Carotid-body tumor) metastasizing to bone; case report. *J Bone Joint Surg*, 47-A:155-160,1965.
5) **Somasundar P, Krouse R, Hostetter R, Vaughan R, Covey T**: Paragangliomas- a decade of clinical experience. *J Surg Oncol*, 74:286-290,2000.

Abstract

Clinical Presentation of Paraganglioma in Orthopaedics - Report of Two Cases -

Sanglim Lee, M.D.*, Joo Han Oh, M.D., Sang Hoon Lee, M.D., Han-Soo Kim, M.D., Hyung Ho Kim, M.D., June Hyuk Kim, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Seoul National University College of Medicine, Sang-gye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Korea.*

Paraganglioma is a neoplasm consisting of sympathetic neuroendocrine cells, which arise from neural ectoderm of extra-adrenal paraganglia. It often occurs in thyroid, carotid body, mediastinum, lung, duodenum, the retroperitoneal area and periaortic area. Malignant paraganglioma is defined not by the histological diagnosis, but by spread to regional lymph nodes or distant metastasis. Rare bone metastasis mostly occurs in the base of skull or spine, and even it rarely metastasizes to pelvis or femur. We would like to report two cases of paraganglioma; one in the subcutaneous fat layer that was mistaken for a vascular tumor, and the other in the retroperitoneal space with early bone metastasis.

Key Words: Paraganglioma, Subcutaneous, Retroperitoneal, Bone metastasis

Address reprint requests to
Joo Han Oh, M.D.
Department of Orthopaedic Surgery, Seoul National University Bundang Hospital,
Gumi-dong 300, Bungdang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do 463-707, Korea
TEL: 82-31-787-7197, Fax: 82-31-787-4056, E-mail: ohjh1@snu.ac.kr