

# 유아성 흑색 신경외배엽성 종양

전북대학교 치과대학 구강악안면방사선학교실 및 구강생체과학연구소  
송행은 · 고광준

## Melanotic neuroectodermal tumor of infancy

Haeng-Un Song, Kwang-Joon Koh

Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, and Institute of Oral Bio Science, Chonbuk National University

### ABSTRACT

The melanotic neuroectodermal tumor of infancy is a rare neoplasm arising in the first year of life. A 33-day-old female infant had an enlarged alveolar ridge on the right anterior maxilla. Intraoral examination revealed a non-ulcerative swelling at the site. An intraoral radiograph showed an ill-defined radiolucency on the right anterior maxilla and displacement of primary incisors from their alveolar sockets. CT scans revealed an expansion of the surrounding bone and partial destruction of the anterior wall of the premaxilla. Histopathologic examination showed the cytoplasm of neuroblastic cells and eosinophilic, epithelioid cells frequently contained a dark brown granular pigment that stained positively to vimentin and HMB45, focally positive to NSE and cytokeratin. Four weeks after the operation, CT scans showed a rapidly growing soft tissue mass occupying right maxillary sinus encroaching to the orbit and nasal cavity. The final diagnosis was made as a malignant melanotic neuroectodermal tumor of infancy. (*Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2002; 32 : 181-5)

**KEY WORDS** : neuroectodermal tumor, melanotic; malignancy

유아성 흑색 신경외배엽성 종양은 매우 드물게 발생하며 성장이 빠른 색소침착성 종양으로 93%가 안면부에 발생하는 양성종양이지만 2-7%는 악성종양으로 보고되고 있다.<sup>1,3</sup> 이 질환은 1918년 Krompecher에 의해 ‘선천성 흑색암 (congenital melanocarcinoma)’의 병명으로 처음 기술되었으며<sup>4</sup> melanoameloblastoma, pigmented ameloblastoma, melanotic progonoma, retinal anlage tumor, pigmented congenital epulis, melanotic epithelial odontome 등의 다양한 명칭이 있다. 그 기원에 관해서는 많은 논쟁이 있으나 일반적으로 신경능 (neural crest)에서 기원하는 것으로 알려져 있다.<sup>5</sup>

임상적으로 생후 1년 이내의 어린아이에게 호발하며 빠르게 성장하고 대부분 연조직으로 덮여있는 비궤양성 부종을 보이며 색소침착을 나타낸다.<sup>4</sup> 방사선사진에서 경계가 불명확한 방사선투과상이 관찰되며 부분적으로 방사선 불투과상도 관찰된다.<sup>1</sup>

본 증례는 상악전방부에 발생한 유아성 흑색 신경외배엽성 종양으로 매우 빠르게 성장하는 악성 병소로 확진되었으며 향후 두경부에 발생하는 질환과의 감별진단 및 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료되어 이를 보고하는 바이다.

### 증례 보고

33일된 여아가 우측 상악전방부의 점진적인 부종을 주소로 전북대학교병원에 내원하였다. 환자의 부모는 출생 후 25일 경에 처음으로 주소를 인지하였다. 환자의 과거병력상 특이소견이 없었고, 외상병력도 없었다. 구강의 소견으로 우측 상악전방부의 부종으로 인해 비대칭적인 안모를 보였으며 상순이 좌측으로 변위된 소견을 보였다 (Fig. 1). 구강내 소견으로는 우측 상악전방 치조정 부위에 경결감을 나타내는 부종과 붉은 색의 색조변화를 보였다 (Fig. 2). 주소 부위에 blenching test를 시행했을 때 백색조의 변화를 나타내었으며 유치의 맹출이나 궤양의 소견은 관찰되지 않았다.

최근단방사선사진 및 교합방사선사진에서 우측 상악전

접수일 : 2002년 6월 19일      채택일 : 2002년 7월 30일  
Correspondence to : Prof. Kwang-Joon Koh  
Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, 634-18,  
Keum-Am Dong, Duk-Jin Gu, Jeon-Ju, Chonbuk, 561-712, South Korea  
Tel) 82-63-250-2063, Fax) 82-63-250-2081  
E-mail) radkoh@moak.chonbuk.ac.kr

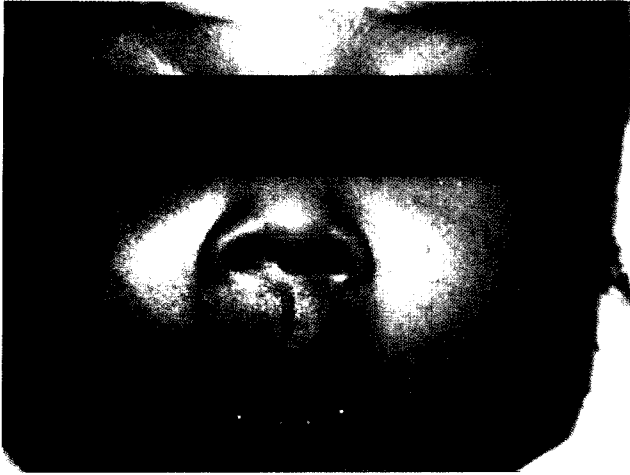


Fig. 1. Extraoral photograph shows a swelling on the upper lip with slight displacement.



Fig. 2. Intraoral photograph shows a firm, expansile submucosal mass on the right upper alveolar ridge.



Fig. 3. Intraoral radiograph shows an ill-defined radiolucency and displaced right upper deciduous incisors.

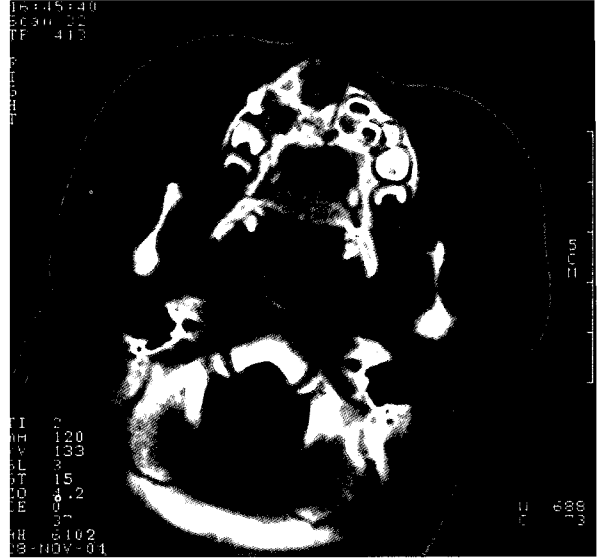


Fig. 4. CT scans reveal an expansile bony destructive lesion with relatively well-defined border.



Fig. 5. Intraoral photograph shows a pigmented soft tissue mass before excision.

방부에 경계가 불명확한 방사선투과상이 관찰되고 발육중인 우측 상악유중절치가 정상 치조와로부터 하방으로 변위되었으며 발육중인 우측 상악유중절치와 유전치 치관을 둘러싼 음와(crypt)가 부분적으로 소실되어 있었다(Fig. 3). 축상단면 전산화단층사진에서는 경계가 비교적 명확한 팽윤성의 골파괴병소가 우측 상악전방부에서 관찰되었으며 그 전방부에서는 연조직 팽윤이 관찰되었다(Fig. 4).

종양절제시 생검된 조직은 병리조직학적으로 섬유성 기질내에 상피성 세포가 군집을 이루며 멜라닌 색소가 침착되어 있었다(Figs. 5, 6, 7). 기본세포의 종류를 파악하기 위해 면역염색을 시행한 결과 Vimentin과 HMB45에 양성반응을 보였고 NSE, cytokeratin과 chromogranin은 부분적인

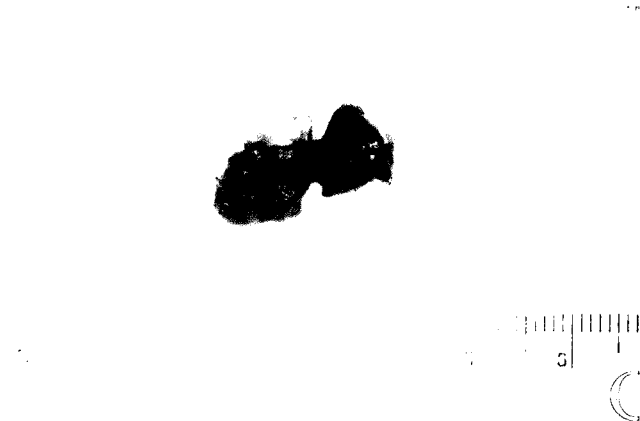


Fig. 6. A cut surface of the tumor shows a black pigmentation containing primary central incisor.

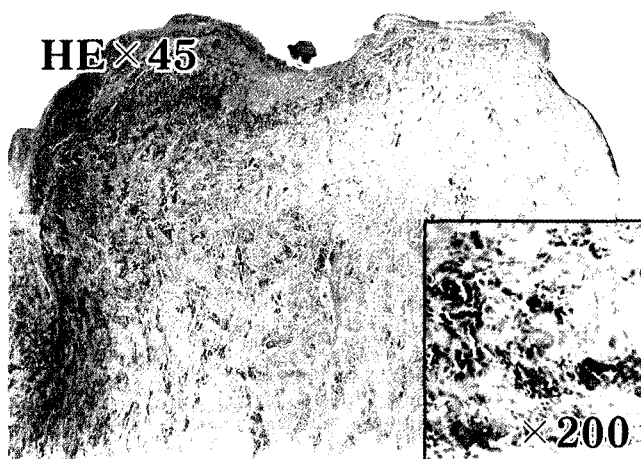


Fig. 7. Histopathologic finding shows the nests of epithelioid cells within a fibrous stroma, Inset stippled melanin pigment.

양성반응을 보였으며, LCA, T-cell, B-cell과 S-100 단백질에는 음성반응을 보였다(Fig. 8). 이상을 종합하여 이 병소는 유아성 흑색 신경외배엽성 종양으로 진단되었다.

술후 4주째, 우측 중앙면부에 두드러진 부종을 보였으며 구강검사시 수술 부위를 중심으로 우측 상악 협측과 설측, 전방과 후방 부위에 심한 부종이 관찰되었다. 전산화단층 사진을 이용한 재검사시 매우 빠르게 성장하는 골 파괴성 연조직 종괴를 관찰할 수 있었으며 이는 우측의 안와하연, 비중격, 상악동의 전후방벽의 골파괴를 나타내었고 전방부에서는 연조직의 심한 부종을 보여 재발소견으로 판단하였다(Fig. 9).

술후 5주째, 우측 중앙면부의 부종으로 인해 상순이 좌측으로 변위되었고 우측 안검의 운동불능과 구강내의 심한 부종으로 인해 입을 다물지 못했으며 수유를 할 수 없었다(Figs. 10, 11). 본 환자는 술후 4주째부터 병소의 재발

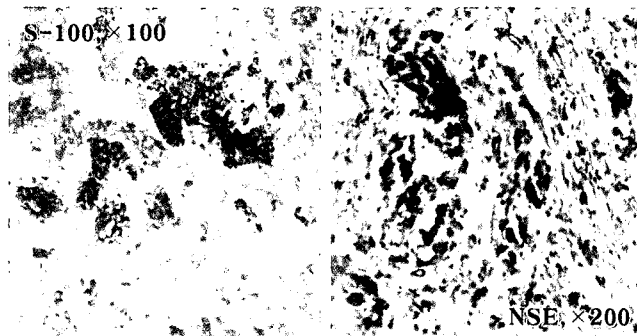


Fig. 8. Immunocytochemistry stains of S-100 and NSE are positive to epithelioid cells.

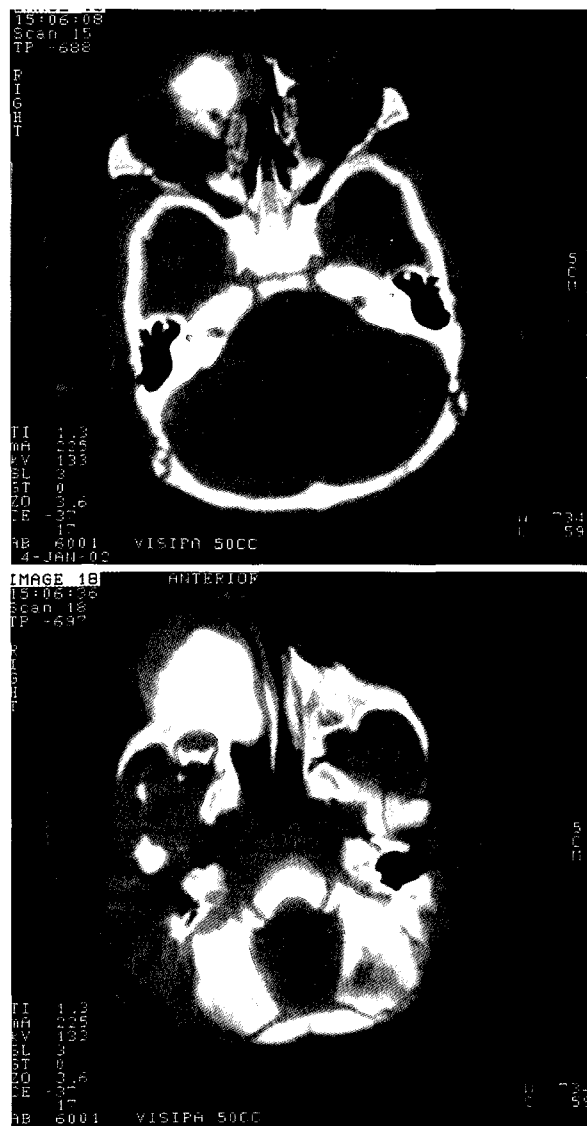


Fig. 9. At 4 weeks after operation, CT scans show the lesion occupying right maxillary sinus encroaching to the orbit and nasal cavity.



**Fig. 10.** At 5 weeks after operation, the extraoral photograph shows marked mid-facial swelling on the right side with deviation of the lip to the left side, suggestive of recurrent sign.

**Fig. 11.** At 5 weeks after operation, the intraoral photograph shows prominent buccal swelling on the adjacent area of the operation site.

소견을 보였으나 현재는 치료를 중단하고 주기적인 검사를 시행하고 있다.

### 고 찰

유아성 흑색 신경외배엽성 종양은 매우 드문 양성 종양으로서 색소침착성 병소이며 병소의 93% 정도가 두정부에서 유발되고, 대부분 상악에서 유발되나 하악, 두개골, 뇌, 장골, 부고환(epidipymis)과 종격(mediastinum)에도 이환된다.<sup>1,2,6,7</sup> 병소의 기원은 다양하게 보고되고 있지만 신경능에서 기원하는 것으로 알려져 있다. 따라서 병소의 유발 부위는 조직발생과 관련이 있을 것으로 추측된다.<sup>4</sup>

일반적으로 1세 이하의 어린이에서 호발하고 성별에 따른 발생빈도의 차이는 없다.<sup>1</sup> 종괴는 무통성으로 빠르게 성장하며, 촉진시 단단하다. 병소는 정상점막으로 덮여 있으며 특별한 색조변화를 보이지 않거나 푸른 빛을 띠기도 한다.<sup>8,9</sup> Steinberg 등<sup>4</sup>은 유아성 흑색 신경외배엽성 종양이 다중심성 병소(multicentric foci)라고 보고하였으며 이러한 특성으로 인해 불완전한 종양 제거로 상대적으로 높은 재발률을 보인다고 하였다. 또한 Nelson 등<sup>3</sup>은 이 질환 중 악성소견을 보인 증례를 7%, 국소 재발률을 15%로 보고하였다.

Borello와 Gorlin<sup>10</sup>은 흑색 신경외배엽성 종양이 발생한 경우 뇨검사시에 3-methoxy-4-hydroxy mandelic acid (VMA)의 분비가 뚜렷이 증가하였고 종괴제거시에는 VMA의 분비가 소멸된 것을 보고하였다. 한편 이러한 VMA의 분비는 신경능 기원의 다른 종양에서도 두드러진다.

특징적인 방사선학적 소견으로는 경계가 명확하거나 불명확한 방사선투과상을 보이며 미약한 방사선불투과상을

보이는 경우도 보고되었다. 병소에 이환된 치아는 발생중인 치아의 정상위치로부터 변위되어 방사선투과상내에 부유치의 양상을 보인다. 따라서 초진시 외상성 병소나 악성 특히, 골육종 등으로 오진하는 경우가 있다.<sup>1,9</sup>

Kurabayashi 등<sup>11</sup>은 4세 이하의 어린이를 대상으로 두경부영역에서 발생하는 양성과 악성 종양을 분석한 결과 흑색 신경외배엽성 종양은 전산화단층사진에서 팽윤성 골파괴는 유사하나 변연이 부분적으로 불규칙하다고 보고하였다.

조직병리학적으로 종괴는 피막화 되어있지 않거나 부분적으로 피막화되어 있기도 하여 대개 수술시 주변의 골과 쉽게 분리된다. 조직소견상 작은 군집을 포함한 섬유혈관성 조직으로 되어있으며 호염기성 세포들이 치밀한 띠를 이루고 있다. 대부분 풍부한 결합조직의 기질내에 두 종류의 세포의 군집을 보이는데 첫 번째 군집은 세포기질로 이루어진 과립을 함유한 입방세포들이 줄지어 배열하고 있으며 치조돌기와 같은 모습이 존재한다. 즉 상대적으로 크기가 큰편이며 뚜렷한 핵인을 포함한 소포 크기의 핵을 가지고 있고 약산성의 세포질과 갈색의 멜라닌 색소체과립을 함유하고 있다. 두 번째 군집은 과염색된 핵과 성긴 세포질을 지닌 작은 원형의 세포들로 이루어졌으나, 불규칙한 윤곽과 작지만 다양한 크기로 되어 있으며 비교적 색소가 적게 함유되어 있다.<sup>9,12</sup>

본 증례는 33일된 여아로서 우측 상악전방 치조정 부위에 발생한 유아성 흑색 신경외배엽성 종양이 급속히 빠른 성장과 외방성 부종을 보임으로써 외상성 병소와 맹출낭 등을 의심할 수 있었으나 맹출낭은 쉽게 배제할 수 있었으며, 임상소견과 환자의 보호자를 통한 병력 청취상에서 외상성 병소를 배제할 수 있었다. 또한 방사선사진에서 경

계가 불명확한 골파괴양상과 병소에 이환된 치아의 부유양상 그리고 잔존된 치조와 골벽 등을 통해 급격히 성장하는 악성종양이 의심되었다.

유아성 흑색 신경외배엽성 종양의 치료방법으로는 외과적 제거, 소파술, 완전 절제술 등이 있으며 필요에 따라 화학요법, 방사선치료와 병행한 화학요법, 방사선 단독요법을 시행하기도 한다.<sup>8</sup> 치료방법으로는 가능한 한 보존적인 절제를 시행해야 한다는 견해와 완전절제와 방사선치료까지 병행해야 한다는 상반된 견해가 제시되고 있다.<sup>1</sup> 일반적으로 병소가 대부분 양성 종양인 점을 고려하여 보존적인 절제를 시행하며 절제 후 국소적인 재발률은 15% 정도로 보고되고 있다.<sup>13</sup> 본 증례에서는 외과적으로 보존적인 절제를 시행하였으나 수술 1개월 후에 재발의 소견을 보였고 원발 부위 뿐만 아니라 인접 조직인 우측 안와하연, 비강의 외측벽, 상악동 부위에 이르는 광범위한 골파괴양상을 나타내었다. Steinberg 등<sup>4</sup>은 원발성 종양의 부적절한 제거보다 다중심성 병소의 특성으로 인해 병소중심의 부적절한 제거가 양성 종양보다 상대적으로 높은 재발률을 보인다고 보고한 바 있다. 따라서 일반적으로 양성 종양은 낮은 재발률을 보이므로 보존적인 외과적 절제를 시행할 수 있으나 성장속도가 빠른 경우나 좀더 공격적인 성향을 보이는 악성 병소인 경우에는 광범위한 절제가 요구된다. 한편 이 질환 중 악성으로 보고된 경우가 약 2-7% 정도를 차지한다.<sup>3</sup> 그러나 양성 종양인 경우에도 국소적으로 두개내의 중요 부위로 침범되어 치명적인 증례도 보고된 바 있다.<sup>1</sup> 또한 Block 등<sup>13</sup>은 이전에 건강한 유아에서 발생한 흑색 신경외배엽성 종양으로 인해 다른 기관으로의 전이 후 사망한 증례를 보고하였다. 따라서 이러한 종양은 초기 치료로써 보존적인 외과적 절제를 시행할 수 있지만 항상 악성 병소에 대한 잠재성을 고려해야 할 것으로 생각된다. 따라서 주기적으로 방사선사진을 촬영함으로써 병소가 임상적으로 눈에 띄기 전에 재발을 조기에 발견하고 적절한 치료를 하여야 할 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Judd PL, Kim H, Becker J. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69: 723-6.
2. Hoshina Y, Hamamoto Y, Suzuki I, Nakajima T, Ida-Yonemochi H, Saku T. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy in the mandible: report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 594-9.
3. Nelson ZL, Newman L, Loukota RA, Williams DM. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: an immunohistochemical and ultrastructural study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1995; 33: 375-80.
4. Steinberg B, Shuler C, Wilson S. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: evidence for multicentricity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66: 666-9.
5. Zajtchuk JT, Lunsford TM, Alford TJ. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *Laryngoscope* 1978; 88: 342-7.
6. Johnson RE, Scheithauer BW, Dahlin DC. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: A review of seven cases. *Cancer* 1983; 52: 661-6.
7. Dashti SR, Cohen ML, Cohen AR. Role of radical surgery for intracranial melanotic neuroectodermal tumor of infancy: Case report. *Neurosurgery* 1999; 45: 175-8.
8. Gomez RS, Silva EC, Castro WH. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: report of a case. *J Clin Pediatr Dent* 1996; 20: 253-5.
9. Kim YG, Oh JH, Lee SC, Ryu DM. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 517-20.
10. Borello ED, Gorlin RJ. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy-A neoplasm of neural crest origin. Report of a case associated with high urinary excretion of vanilmandelic acid. *Cancer* 1966; 19: 196-206.
11. Kurabayashi T, Ida M, Yoshimasu H, Yoshino N, Sasaki T. Computed tomography in the diagnosis of maxillofacial mass lesions in younger children. *Dentomaxillofac Radiol* 1998; 27: 334-40.
12. Slootweg PJ. Heterologous tissue elements in melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 90-2.
13. Block JC, Waite DE, Dehner LP, Leonard AS, Ogle RG, Gatto DJ. Pigmented neuroectodermal tumor of infancy; An example of rarely expressed malignant behavior. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 49: 279-85.