

## 수차례 재발한 다발성 부신경절종 1예\*

충북대학교 의과대학 이비인후과학교실  
이석희 · 선민진 · 최미숙 · 이동욱

= Abstract =

### A Case of Multiple Paraganglioma Presenting as Recurrent Tumor Nermerous Times\*

Seok Hee Lee, MD, Min Jin Sun, MD, Mi Suk Choi, MD, Dong Wook Lee, MD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Chungbuk National University,  
Cheongju, Korea

Paraganglioma is a relatively rare, generally benign and slow growing tumor arising from widely distributed paraganglionic tissue thought to originate from the neural crest. In the head and neck region, paraganglionic tissue is distributed in the superior and inferior paraganglia such as the carotid body, the vagal body, and the jugulotympanic region. Approximately 10% of patients with paraganglioma have a family history of such tumors. Multiple lesions can be found in 26% of patients with family history. It is important to distinguish between paraganglioma and atypical carcinoid tumor and medullary thyroid cancer. This can be done with histopathologic evaluation and immunohistochemical markers. Complete excision is recommended for the treatment of this tumor. Paraganglioma is particularly aggressive and rapid recurrence of paraganglioma is common after local resection. We present a case of malignant paraganglioma in the neck which recurred 2 months after local resection. We suppose that radiation therapy could be the last option for the treatment in this clinical setting.

KEY WORDS : Paraganglioma · Radiation therapy.

## 서 론

부신경절종(paraganglioma)은 신경륜(neural crest)에서 기원하는 종양으로 대부분 부신에서 발생하며, 10%가 부신외에서 발생하는데 이 중 3%가 두경부 영역에서 발견된다.<sup>1)</sup> 부신외에서 발생하는 경우 두경부 영역에서는 경동맥체(carotid body tumor), 야콥슨 신경총(Jacobsen's plexus ; glomus tympanicum), 경정맥구(glomus jugulare), 미주신경절(glomus vagale), 교감신경절 등에 주로 발생한다.<sup>2)</sup> 부

\*이 논문은 2010년도 충북대학교 학술연구지원 사업의 연구비 지원에 의하여 연구 되었음.

교신저자 : 이동욱, 361-711 충북 청주시 흥덕구 성봉로 410  
충북대학교 의과대학 이비인후과학교실  
전화 : (043) 269-6157 · 전송 : (043) 265-6157  
E-mail : dwlee@chungbuk.ac.kr

신경절종은 보통 40대부터 50대 사이에 흔히 생기며, 여성에게 더 많이 생긴다고 알려져 있다.<sup>3)</sup> 최근 저자들은 경부에 생긴 수차례 재발한 다발성 부신경절종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

62세 여자환자가 내원 1개월 전부터 만져지는 우측 악하의 다발성 종물을 주소로 내원하였다. 과거력 상 환자는 6년 전 우측 악하에 발생한 부신경절종으로 우측 아래턱뼈 절제술을 시행받았으며 4년전에는 폐와 복강내에 발생한 부신경절종으로 췌기절제술, 단순절제술을 시행받았다. 6개월 전에는 등에 발생한 부신경절종으로 단순절제술을 시행받았다. 또한 1년 전에는 고혈압, 좌측 시상피막출혈의 과거력이 있었다. 이학적 소견상 구강내 직경 2×2cm 크기의 경계가 잘 그

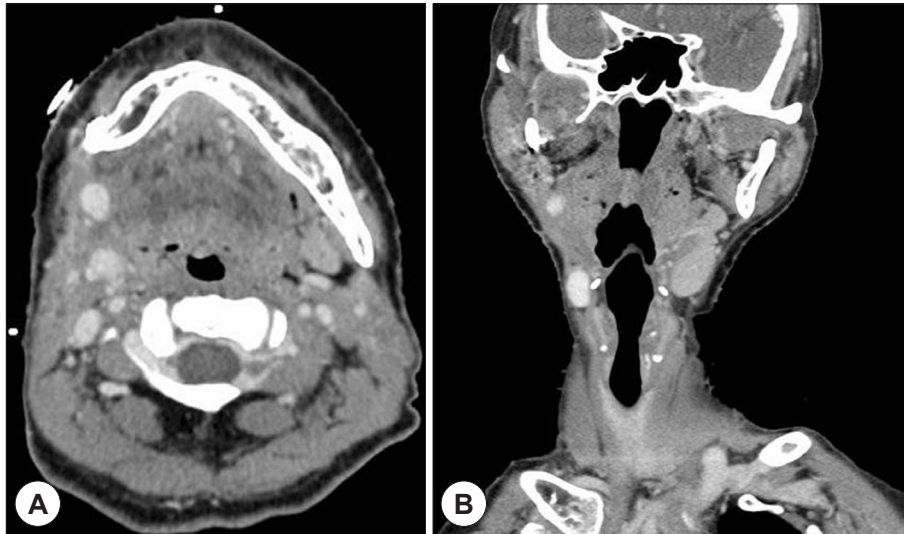
려지는 원형의 단단한 종물이 관찰되었고, 종물은 고정되어 있지 않고 잘 움직였다. 통증이나 압통은 동반되지 않았고 경부의 임파선 종대는 관찰되지 않았다. 부신경절종이나 다른 신경원성종양의 가족력은 없었다. 경부전산화단층촬영에서 우측 경부의 Level II 부위와 부인두강에 경계가 잘 그려지며 조영 증강이 잘되는 구형의 종괴가 여러 개 관찰되었다(Fig. 1A and B). 재발한 부신경절종 진단 하에 전신 마취하 종물적출술을 시행하였다. 종물은 대부분 활경근 아래 위치에 존재하였고 주변조직으로의 침범 없이 잘 분리되었다. 전경부 갑상연골 상방으로 1×1cm 크기의 같은 양상의 종물이 발견되어 종물적출술을 시행하였다. 종물의 위치를 고려해 볼 때 종양은 경동맥체에서 기원한 것으로 생각되어 술 중 종양과 경동맥체와의 관계를 확인하기 위하여 노력하였으나 확인하지 못했다. 수술 후 조직검사 결과 종양은 원형의 상피양 세포로 이루어져 있었으며 호산성의 과립성 세

포질을 가지고 있었다. 이 세포들은 혈관기질에 구획하는 원형의 소집단을 이루는 Zellballen pattern을 보였다(Fig. 2). 또한 Argyrophil 염색에 양성소견을 보이고 있었다(Fig. 3). 면역조직화학적 검사에서는 S-100에 양성이었으나 상피성 표지자인 cytokeratin에는 음성으로 관찰되었다(Fig. 4). 병리 조직검사 결과와 종물의 위치 등을 고려해봤을 때 환자는 부신경절종으로 진단되었다.

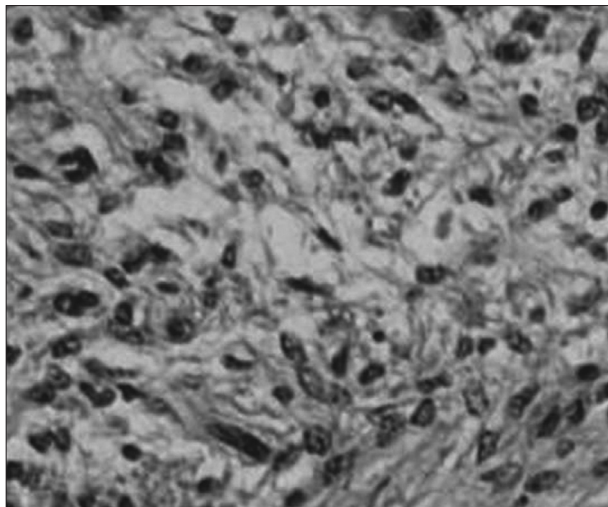
수술 후 2개월에 환자는 등과 우측 경골 전방에 부신경절종이 발생하여 다시 종물적출술을 시행하였다. 이후 화학요법은 시행하지 않았고 방사선 치료를 시행하며 경과 관찰하고 있다.

## 고 찰

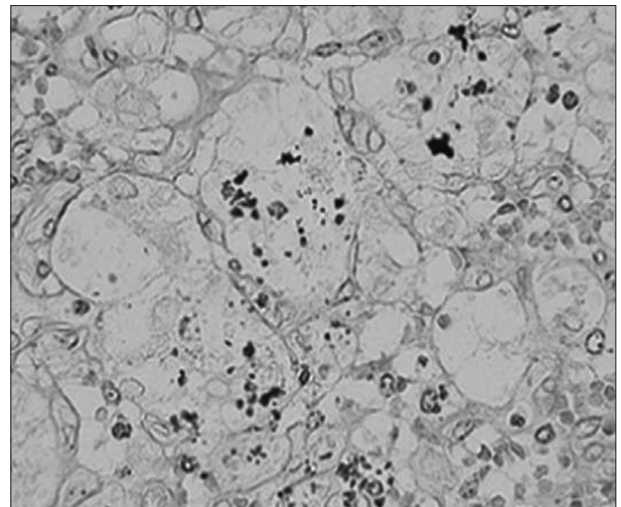
신경내분비종양은 임상양상과 조직의 기원, 조직학적 형태,



**Fig. 1.** Preoperative CT findings. Axial image with enhancement(A) Coronal image with enhancement(B). CT shows well defined highly enhancing solid nodules at right submandibular, right parapharyngeal space & right level II.



**Fig. 2.** Tumor cells were arranged in well-defined nests, which had an alveolar(Zellballen) pattern(H&E × 100).



**Fig. 3.** Tumor cells contains argyrophil cytoplasmic granule(Argyrophil stain × 400).

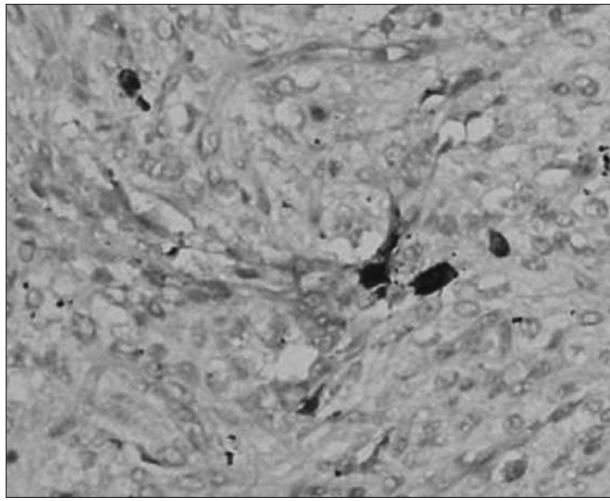


Fig. 4. Immunohistochemical stains for S-100 protein. Tumor cells showed a focal and intense positivity for S-100( $\times 100$ ).

면역화학염색 등의 방법에 따라 분류된다. 그중 가장 흔하게 사용되는 분류 방법은 1991년 World Health organization (WHO) 분류로 종양의 기원에 따라 상피성 기원(epithelial origin)과 신경성 기원(neural origin)으로 나누어진다. 상피성 기원의 종양으로는 카시노이드종양(carcinoid tumor), 비정형 카시노이드종양(atypical carcinoid tumor), 신경내분비세포암종(small cell neuroendocrine carcinoma)이 있고 신경성 기원으로는 부신경절종(paraganglioma)이 있다.<sup>4,5)</sup> 부신경절(paraganglia)은 신경릉 기원의 세포 집단으로 교감 신경 조직을 함유하고 있는 동맥이나 뇌신경 주변에 위치한다.<sup>6)</sup>

부신경절종(paraganglioma)은 대부분 부신에서 발생하며, 10%가 부신 외, 이중 10%가 복강 외에서 발견된다.<sup>1)</sup> 부신경절종(paraganglioma)이 다발성으로 발생하는 경우는 두경부 부신경절종의 2~10% 정도이며 주로 양측성으로 발생하고 가족력이 있는 경우에는 다발성의 빈도가 25~33%에 이른다.<sup>6)</sup> Van Baars 등의 보고에 의하면 다발성 부신경절종의 경우 반드시 경동맥체 종양이 하나 포함되어 있으며 Gruffermann 등은 경동맥체 종양 923예 중 65예(7%)에서 양측성이었고 양측성인 경우 가족력이 많은 것으로 보고하였다.<sup>7,8)</sup> 두경부 영역의 부신경절종은 다른 부신 외 종양과 달리 중년의 여성에서 호발하며 대개는 양성이다. 10% 정도가 악성으로 유사분열, 괴사, 혈관 침윤 등이 악성을 의심할 수 있는 소견이며, 경부 림프절 그리고 폐, 간, 골, 피부 등의 원격전이가 있을 때에만 진단할 수 있다.<sup>9,10)</sup>

진단을 위해서 전산화 단층촬영과 경동맥 조영술이 도움이 된다. 전산화 단층촬영에서는 경동맥 분지부에 혈관성 종괴, 내경동맥의 bowing, lyre sign이 특징적이며, 혈관 조영술은 진단 뿐 아니라 종양의 크기 및 부위결정, 그리고 측부 혈관 확인에 도움이 된다.<sup>11)</sup> 병리조직학적으로 종양을 구성

하는 주세포(chief cell)는 원형의 상피양 세포로서 미미한 호산성의 과립성 세포질을 가지고 있으며, 이 세포들은 풍부한 혈관기질에 구획하는 원형의 소집단을 이루는 zellballen pattern을 보인다. 주세포 주변에는 방추상의 지지세포(sustentacular cell)가 둘러싸고 있으며 전자 현미경 소견상 주세포의 세포질 내에 조밀한 중심부를 갖는 120~200nm의 신경분비 과립(neurosecretory granule)을 포함한다.<sup>2)</sup> 면역조직화학염색법에서 부신경절종의 지지세포는 S-100 protein에 양성을 보인다. 주세포는 신경내분비 표지자인 neuron-specific endolase(NSE), synaptophysin, chromogranin 등에서 양성을 보이거나 상피성 표지자인 cytokeratin, CEA(carcinoembryonic antigen), EMA(epithelial membrane antigen)등에는 음성을 보이는 것으로 비전형적 카시노이드종과 구별된다.<sup>12)</sup> 또한 부신경절종은 은친화성 세포질과립(agyrophil cytoplasmic granule)을 가지고 있어 Argyrophil 염색에 양성을 보인다. 본 증례에서는 chromogranin에는 음성을 보였지만 병리조직학적으로 Zellballen pattern을 보였으며 면역조직화학염색법상 S-100에 양성을 보이며 cytokeratin에는 음성으로 나와 부신경절종을 진단할 수 있었다. 또한 환자는 가족력은 없지만 종물이 경부림프절, 폐, 골, 피부에 재발하며 조직검사상 혈관 침윤을 관찰할 수 있어 악성 다발성 부신경절종으로 진단될 수 있었다.

부신경절종의 치료로는 관찰, 수술, 방사선 치료가 있는데 과거에는 술 후 사망률이 높았지만 최근 마취 및 수술기술이 발달하여 사망률이 1.5~7%로 감소하였고, 수술하지 않는 경우 사망률이 8%에 이른다는 점에서 수술이 적극적으로 권장되고 있다.<sup>13,14)</sup> 방사선 치료는 종양자체가 방사선에 저항성을 가지고 있어 불완전하게 절제된 악성종양, 재발한 경우, 전신마취에 부적절한 환자 및 고령자에서 고려된다.<sup>15,16)</sup> 화학요법은 효과가 없는 것으로 알려져 있다.<sup>9)</sup>

저자들은 악성 다발성 부신경절종 1예를 경험하였기에 보고하는 바이며 부신경절종 환자에 있어 가족력이 없어도 여러 차례 재발하는 경우 악성의 가능성을 염두에 두고 수술과 방사선 치료가 병행되어야 한다고 생각한다.

중심 단어 : 부신경절종 · 방사선 치료.

## References

- 1) Khafagi FA, Shapiro B, Fischer M, Sisson JC, Hutchinson R, Beierwaltes WH. *Phaeochromocytoma and functioning paraganglioma in childhood and adolescence: Role of iodine 131metaiodobenzylguanidine*. *Eur J Nucl Med*. 1991;18(3):191-198.
- 2) Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM. *Paragangliomas of the head and neck region: A clinical study of 69 patients*. *Cancer*. 1977;39:397-401.
- 3) Chang C, Lee KI. *A case of laryngeal paraganglioma*. *Korean J*

- Otolaryngol.* 2005;48:1501-1504.
- 4) Shanmugarantnam K, Sobin LH. *The World Health Organization histological classification of tumors the upper respiratory tract and ear. A commentary on the second edition.* *Cancer.* 1993;71(8):2689-2697.
  - 5) Felito A, Rosai J. *Terminology and classification of neuroendocrine neoplasms of the larynx.* *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1991;53(4):185-187.
  - 6) Sobol SM, Dailey JC. *Familial multiple cervical paragangliomas: Report of a kindred and review of literature.* *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;102:382-390.
  - 7) Van Baars F, Van den Broek P, Cremers C, Veldeman J. *Familial nonchromaffinic paragangliomas (glomus tumor): Clinical aspects.* *Laryngoscope.* 1981;91:988-996.
  - 8) Gruffermann S, Gillmann MW. *Familial carotid body tumors: Case report and epidemiologic review.* *Cancer.* 1980;46:2116-2122.
  - 9) Nguyen QA, Gibbs PM, Rice DH. *Malignant nasal paraganglioma: A case report and review of the literature.* *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;113(1):157-161.
  - 10) Rosai J. *Adrenal gland and other paragangliomas.* *Ackerman's surgical pathology.* 8th ed. Mosby;1996. p.1015-1057.
  - 11) McGuirt W, Harker LA. *Carotid body tumors.* *Arch Otolaryngol.* 1975;101:58-62.
  - 12) Overholt SM, Donovan DT, Schwartz MR, Laucirica R, Green LK, Alford BR. *Neuroendocrine neoplasms of the larynx.* *Laryngoscope.* 1995;105(8 pt 1):789-794.
  - 13) Lee SH, Eom SK, Choi JO. *Two cases of carotid body tumor.* *Korean J Otolaryngol.* 1994;37:594-599.
  - 14) Marchesi M, Biffoni M, Nobili-Benedetti R, Jaus MO, Tartaglia F, Antoni ED, et al. *Surgical treatment of paragangliomas of the neck.* *Int Surg.* 1997;82:394-397.
  - 15) Guedea F, Mendenhall WM, Parsons JT, Million RR. *Radiotherapy for chemodectoma of the carotid body and ganglioneuroma.* *Head Neck.* 1991;13:509-513.
  - 16) Valdagni R, Amichetti M. *Radiation therapy of carotid body tumors.* *Am J Clin Oncol.* 1990;13:45-48.