

# 거대 세포 신경교 아세포종 2예 보고

고려대학교 부속병원 병리과

박 성 혜 · 이 갑 노 · 백 승 통

## 서 론

거대세포 신경교 아세포종은 괴사 및 출혈과 내피증식 등 신경교 아세포종의 특징을 모두 가지고 있으면서 거대세포 혹은 기괴세포가 다수 관찰되는 조직학적 특징을 보이는 종양으로서 1913년 Meyer<sup>1)</sup>에 의해 처음 “거대 세포 신경교종”으로 불리워진 이래 “기괴세포 육종”등 여러 명칭으로 불리우면서 그 조직형성의 기원이 구구했던 뇌의 드문 종양이다.

그러나 1968년 Lynn<sup>2)</sup>등과 1971년 Field 등<sup>3)</sup>에 의해 이종양에서 관찰되는 거대세포가 GFAP(Glial fibrillary acid protein)<sup>4)</sup>에 양성을 보이며 광학 현미경에서 보이는 수많은 세포 돌기들이 PTAH(Phosphotungstic acid hematoxylin)에 양성인 섬유들이고 이 섬유들이 전자 현미경적 관찰에서 장경이 80Å되는 세포내 신경교 사상으로 관찰되어 이러한 소견들이 신경교 성상세포와 일치하므로 현재는 신경교 아세포종의 한 부류로서 받아들여지고 있다.

최근 저자들은 특징적인 거대세포가 관찰되는 신경교 아세포종 2예를 경험하고 문헌고찰과 함께 면역 조직학적 및 전자현미경적 검색을 시행하여 보고하는 바이다.

## 증 례

### 임상소견

**증례 1 :** 환자는 58세 남자로 평소 3~4년 전부터 경한 두통이 있는 외에 건강하였으나 입원 15일전 부터 지속적인 심한 오심, 구토가 있어 이를 주소로 고려대학교 부속병원 신경외과에 내원하였다. 환자는 과거력과 가족력

상에서 특이 소견 없었고 다른 검사상 소견은 정상 범주 이었다. 이학적 검사 소견상에서 시신경 기저부의 윤곽이 뚜렷하지 않은 것과 좌측운동 신경의 협동 동작이 감소된 외에 특이 소견이 없었다. 뇌 컴퓨터 촬영에서 조형제 투여시 증가된 음영을 보이는 저밀도의 병변이 우측 전두엽에서 발견되었다(Fig. 1). 맥관촬영에서 우측 전대뇌동맥 부위에 혈관의 증가소견을 보였다. 환자는 전두엽 생검을 시행받았다.

**증례 2 :** 환자는 44세 여자로서 입원 약 20일전부터 발생된 두통과 시력 감소를 주소로 내원하였고 오심과 구토가 동반되었다. 과거력이나 가족력상에는 특이 소견이 없었고 이학적 검사에서도 이상 소견은 발견되지 않았다. 뇌 컴퓨터 촬영에서 우측 측두엽과 후두엽에 조형제 투여시 증가된 음영을 보이며 경계가 불분명한 저밀도의 병변이 다수 발견되었다(Fig. 2). 맥관 촬영에서는 우측 하대뇌 동맥 부위에 경계가 불분명한 혈관의 증가 소견을 보였다. 환자는 개두술후 종양의 절제를 시행받았다.

## 병 리 소 견

### 육안소견

증례 1의 생검된 조직은 수개의 연한 황회색 조직 과편으로 총 0.5×0.5×0.5 cm 정도의 연조직이었다.

증례 2의 절제된 조직은 불규칙한 표면을 가진 크기가 5.0×4.0×3.0 cm, 무게가 약 20 gm의 난원형 종괴로서 황갈색의 부서지기 쉬운 연한 조직이었다. 절단면은 황백색의 균질한 부분이 대부분이었고 불규칙한 괴사와 출혈을 동반하였다(Fig. 3).

### 광학현미경적 소견

**증례 1 :** 소량의 생검된 조직 전면에 기괴한 거대한 세포가 흩어져 있었으며 성긴 섬유성 배경을 보였다. 사이

\* 본 논문의 요지는 1987년 10월 23일 대한병리학회 제 13차 추계학술대회에서 전시 되었음.

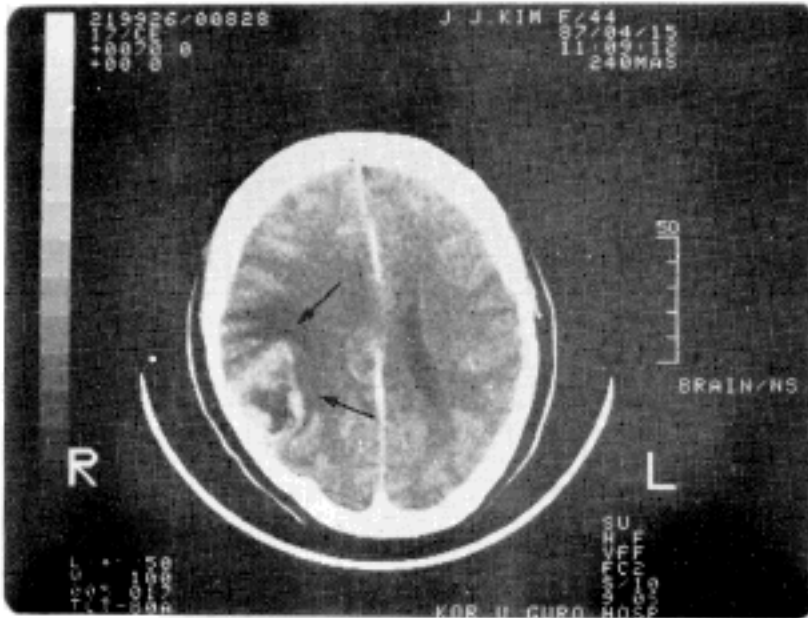


Fig. 1. CT scan of the case 1 shows enhanced hypodense mass shadow at the right parietal lobe of the brain.

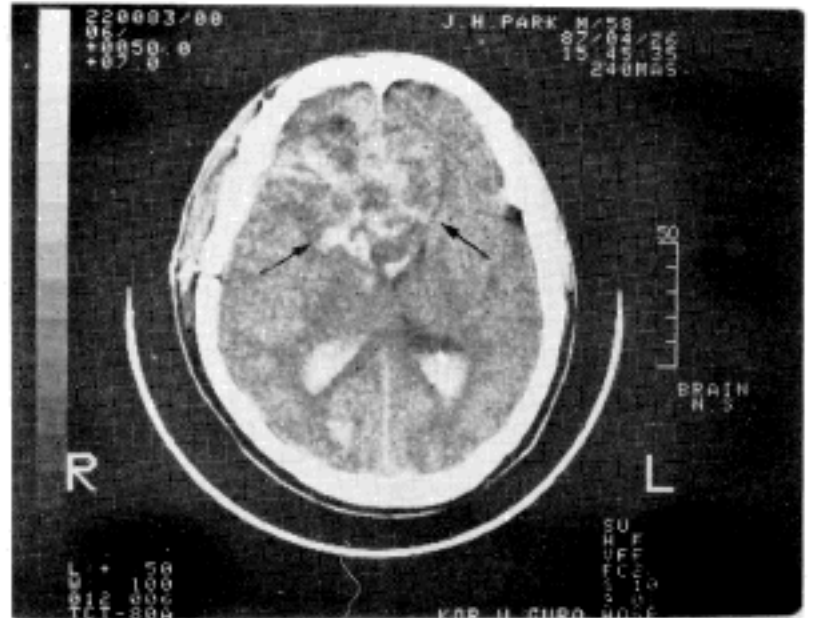


Fig. 2. CT scan of the case 2 shows enhanced irregularly margined hypodense shadow at the occipital and temporal lobe of the brain.

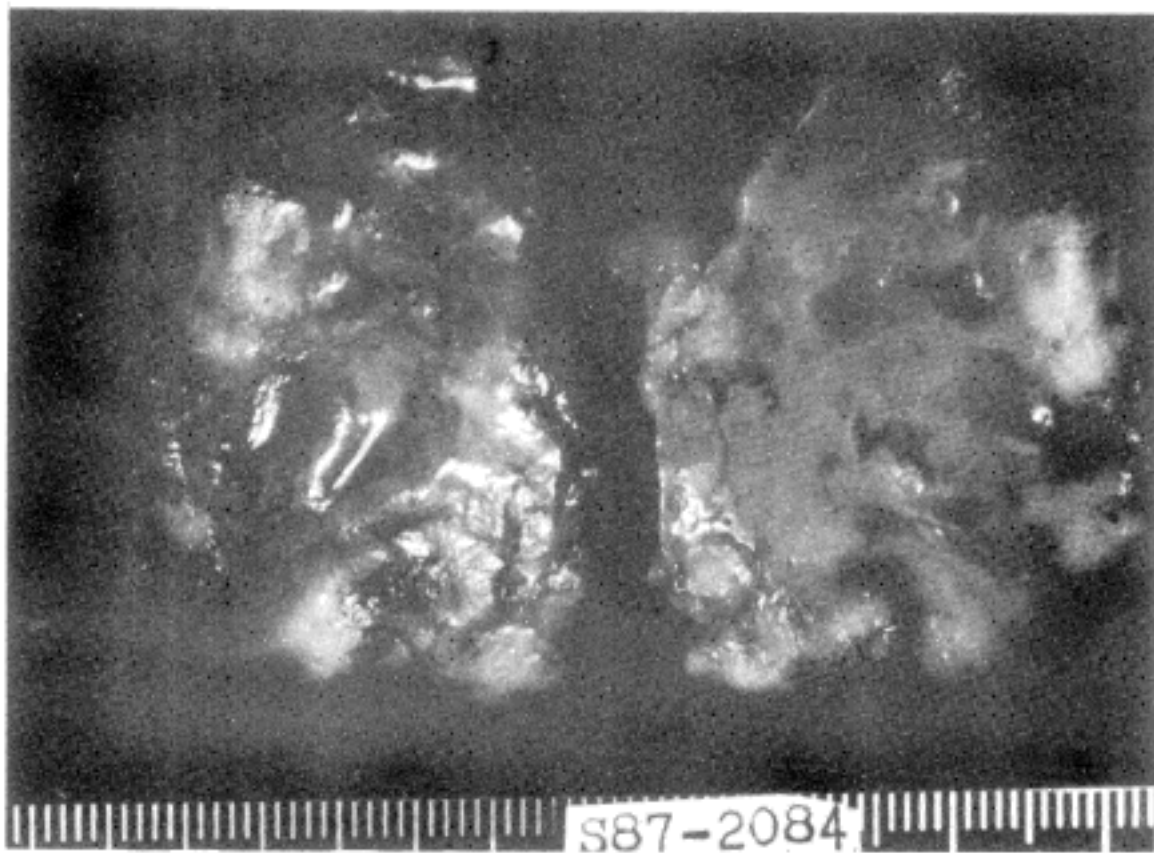


Fig. 3. The cut surface of the tumor shows soft and moderately firm variable growth alternate with yellow necrosis and red or brown foci of recent or old hemorrhage. (Case 2)

사이 신경 세포들이 관찰되었다(Fig. 4). 거대 세포들은 기괴하고 불규칙하며 농염된 다핵과 풍부한 호산성 세포질을 보였으며 핵소체도 불분명하거나 관찰되지 않았으며 수개의 핵내 봉합체를 가지고 있었다. 부분적으로 혈관의 증식은 관찰되었으나 괴사와 출혈은 관찰되지 않았다. PTAH 염색에서 양성을 보이는 사상체가 거대세포의 세포질내에서 관찰되었고(Fig. 5), 또한 거대 세포의 세포질은 GFAP 염색에 양성으로 염색되었다.

**증례 2 :** 신경교 아세포종에서 관찰되는 특징적인 지리적인 괴사와 출혈 그리고 혈관 및 내피 세포의 증식등이 모두 관찰되었으며 섬유상 신경교 성장 세포들과 섞여진 다수의 기괴한 모양의 거대 세포의 군집이 보였다. 이 세포들에서도 마찬가지로 다수의 핵내호산성 가성 봉합체가 관찰되었고 보다 호산성의 핵소체들도 관찰되었다. 핵분열이 드물게 관찰되었다. 또한 이 거대 세포보다 크기가 작으며 보다 암전한 모양의 Grade III, IV의 신경교

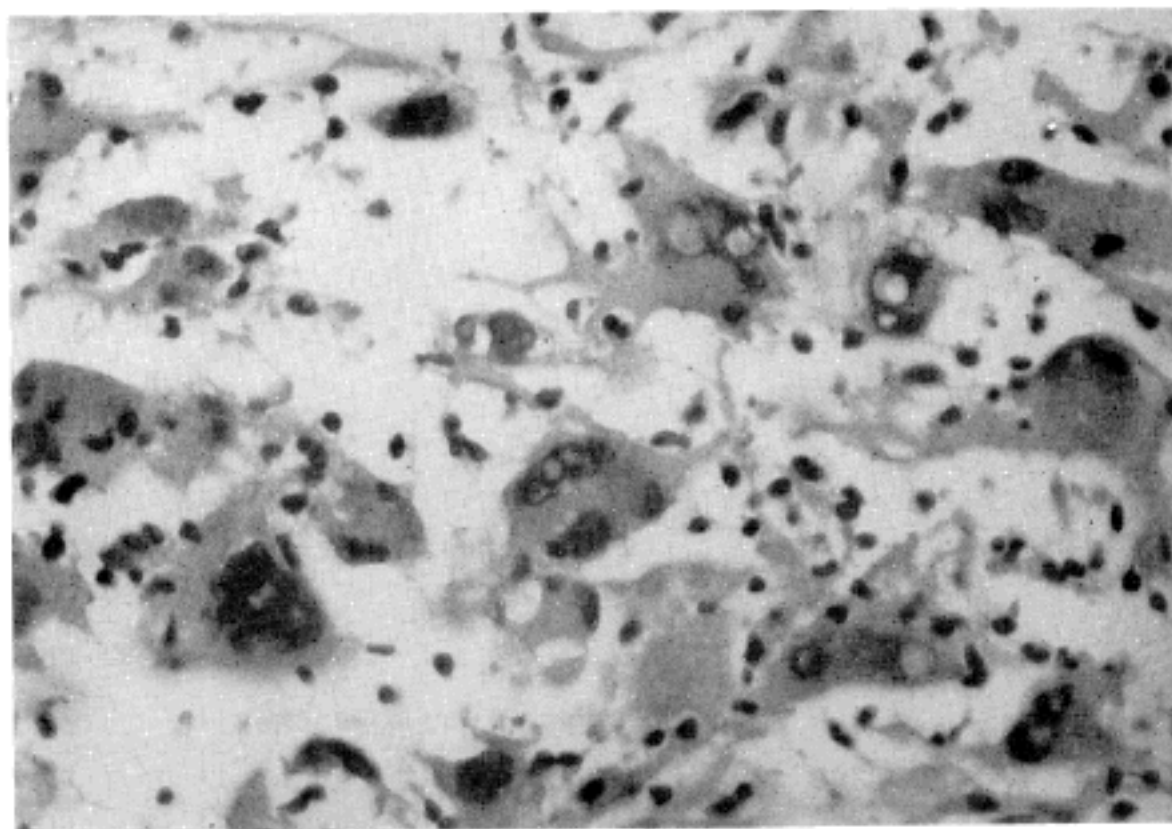


Fig. 4. Monster giant cells with abundant pale cytoplasm up to 1200um in greatest dimension. The dark, grotesque, polymorphic nuclei contain several pseudo-inclusions. (Case 1, H&E, x250)

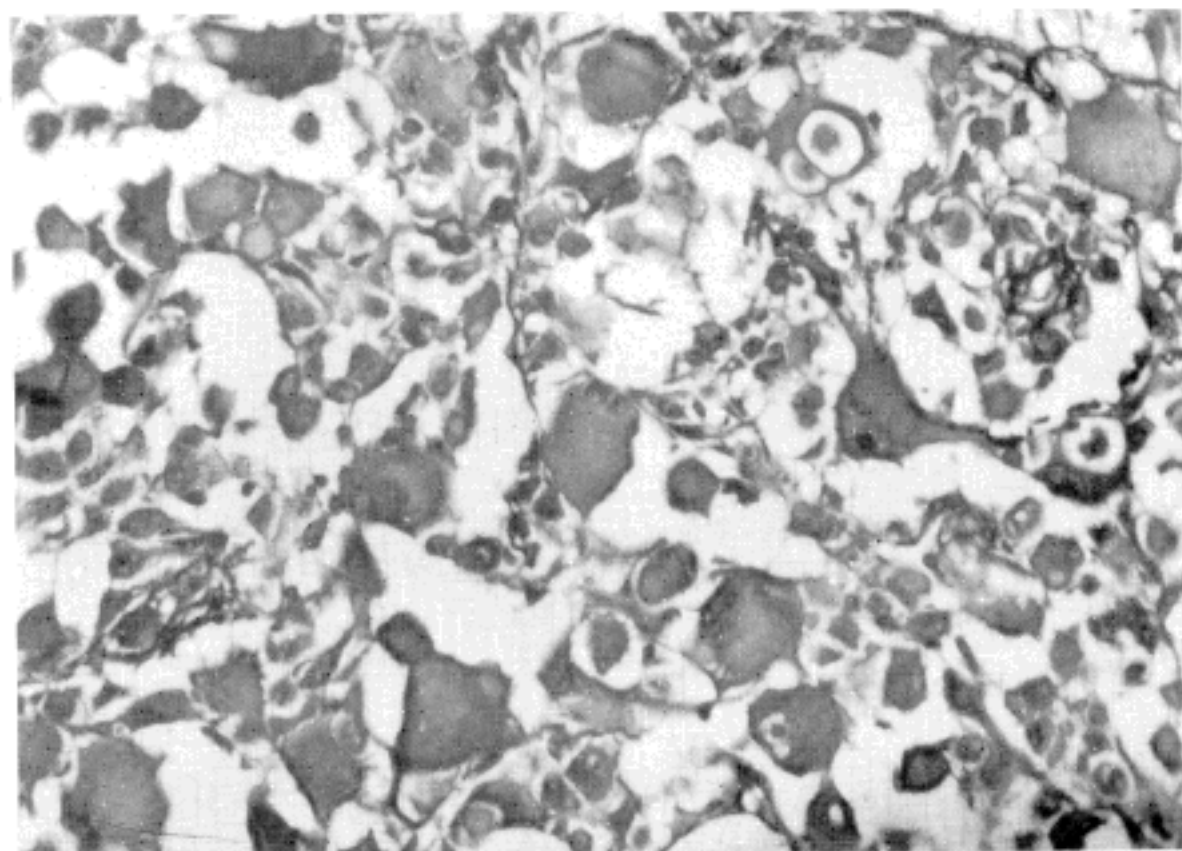


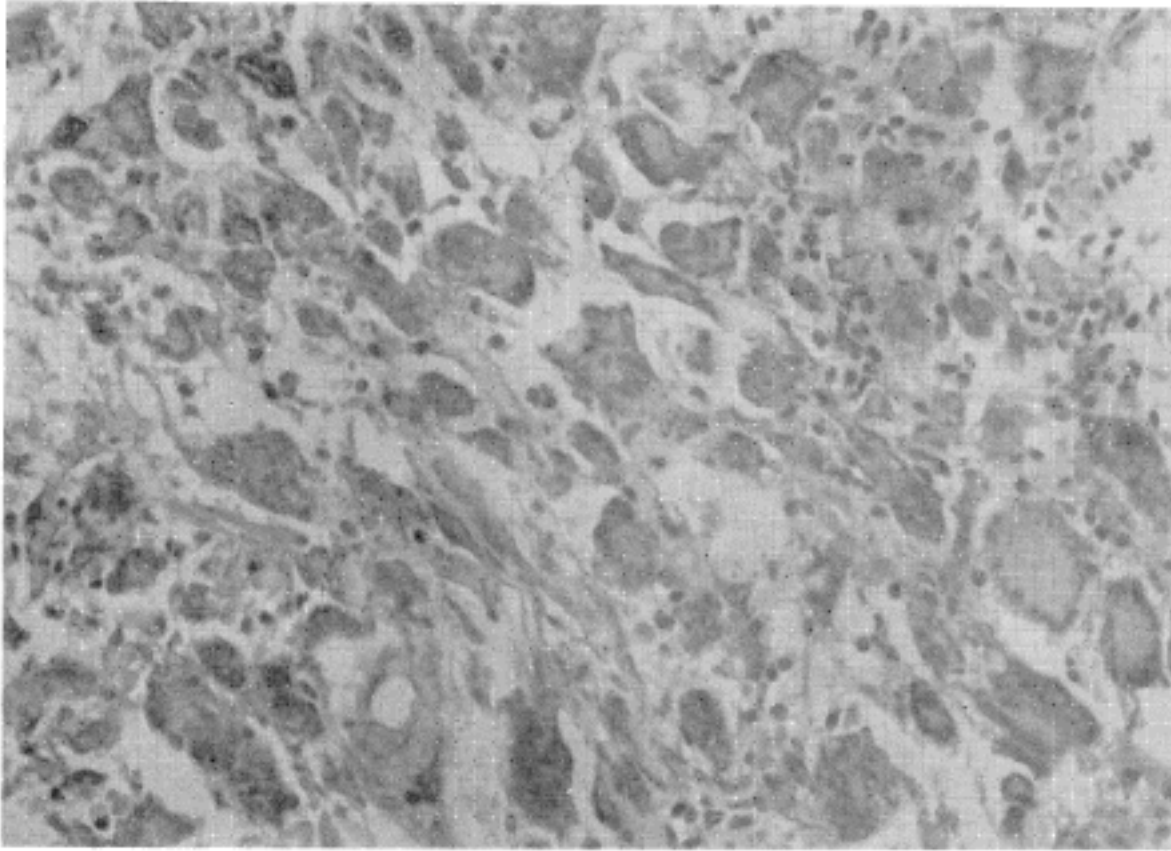
Fig. 5. The PTAH-positive astrocytic fibers are present in large numbers of giant cells (Case 1, PTAH, x250)

성상 세포종에서 관찰되는 팽대성상세포성 신경교 성상 세포 크기의 거대 세포들도 다수 있었다. 증례 1에서와 마찬가지로 거대세포의 세포질이 PTAH와 GFAP 염색에 양성으로 염색되었다(Fig. 6).

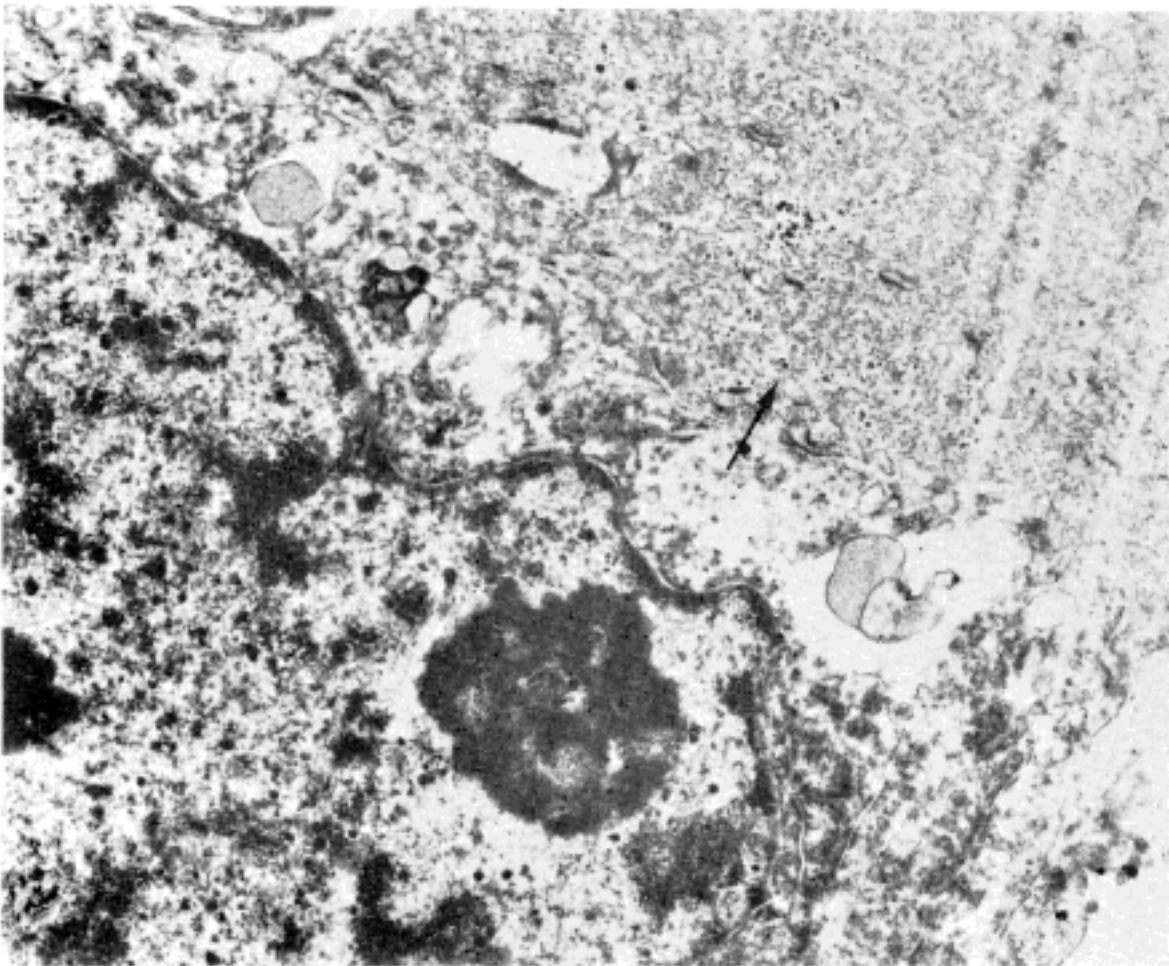
#### 전자현미경적 소견

증례 2는 10% 중화 포르말린에 고정된 조직이 많이 남

아 있었으나 증례 1은 모두 파라핀에 봉매되어 그 질적, 시간적 이유로 전자현미경적 관찰은 증례 2에서만 시행하였다. 증례 2도 포르말린에 40일 이상 고정되어 세포 내 소기관의 보존이 그리 좋지 못하였다. 이 종양의 전자현미경적 관찰에서 거대 세포의 세포질에는 리보솜의 집락이 흩어져 있었고 과립성 내형질 세망은 수적으로 증가되었으며 팽창되어 보였다. 사립체도 팽창되어 보였다. 또한 특징적으로 수적으로 쌍을 이룬 중심립을 다수



**Fig. 6.** The GFAP stain shows numerous monstrocellular giant cells which packed with GFAP-positive fibrils (Case 2, GFAP, x250)



**Fig. 7.** Electronmicroscopic view of a monster giant cell show array of filament measuring 80Å in diameter, concentrated near tortuous nuclear envelope. (Case 2, x17,000).

관찰할 수 있었다(Fig. 7).

핵은 핵막의 함몰과 불규칙성에 의한 많은 가성 봉입체를 가지고 있었다(Fig. 8). 또한 직경이 약 80Å되는 사상체들이 세포질에서 관찰되었다. 이러한 사상체들은 서로 평행하게 달리고 있었으며 핵 주위에 집중되어 있

었다(Fig. 9).

작은 종양 세포들은 잘 발달된 내 망상질을 가지고 있었으나 리보솜은 거의 없고 사상체도 없었다. 핵내 가성 봉입체도 거의 관찰되지 않았고 핵막은 불규칙하지 않았다. 교원질은 혈관 주위를 제외하고는 존재하지 않았다.

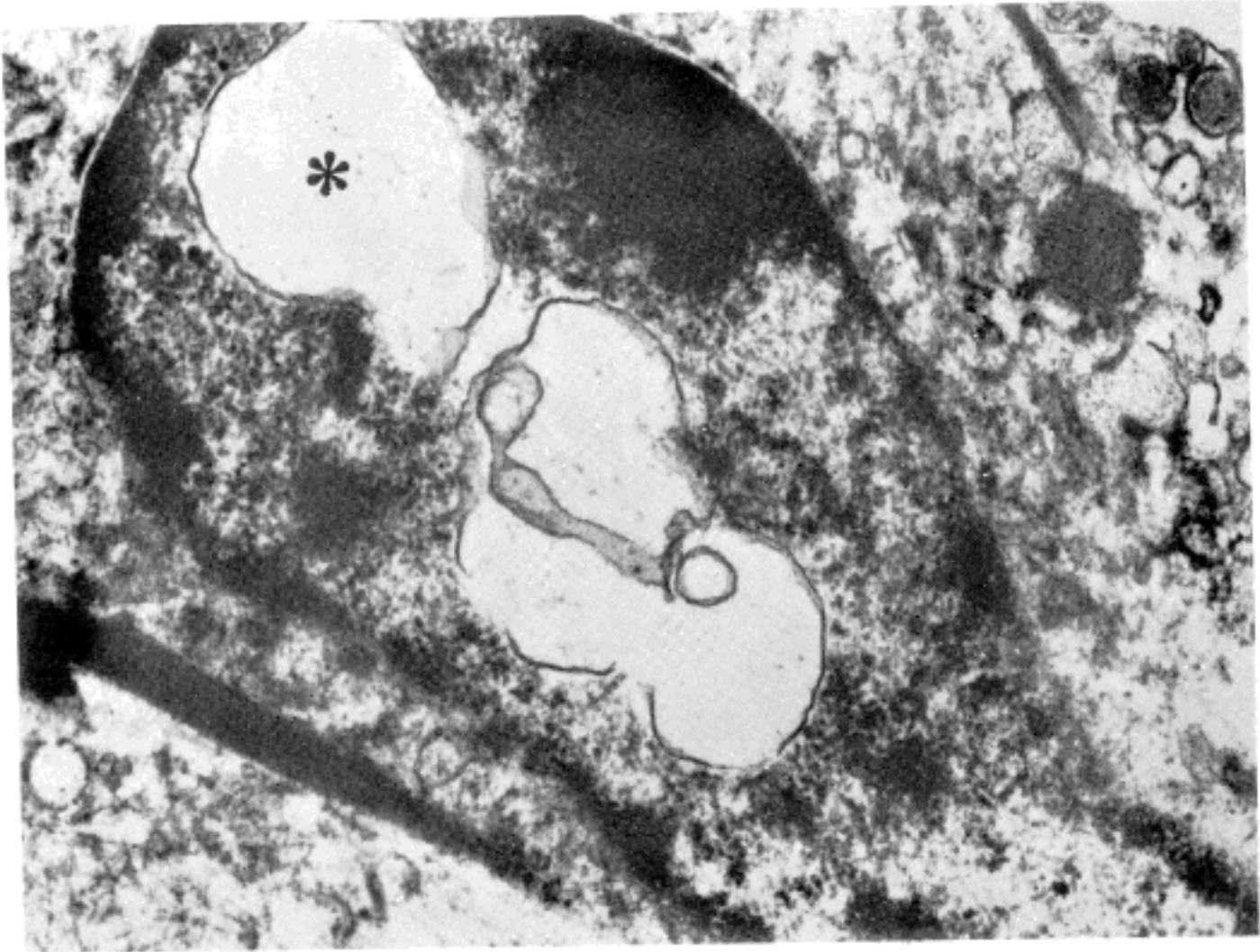


Fig. 8. Intracytoplasmic Pseudo-inclusions are seen in the nucleus of the giant cell. (Case 2, x 12,000)

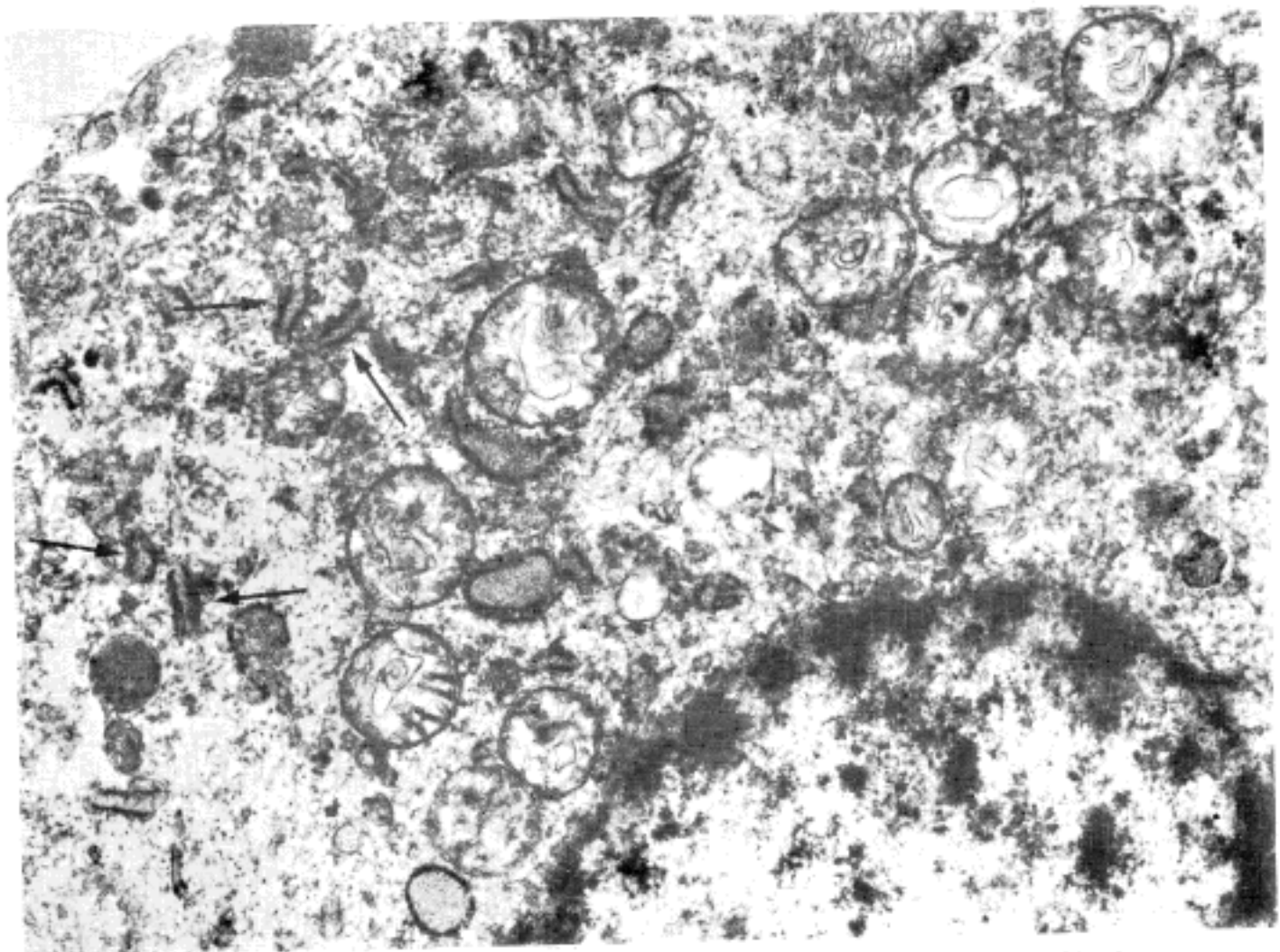


Fig. 9. The cytoplasm of giant cell shows distended mitochondria and numerous paired centrioles. The centrioles lack of maturation of spindle apparatus indicate lack of division. (Case 2, x12,000)

## 고 안

기괴한 모양의 거대 세포가 관찰되는 거대세포 신경교 아세포종은 과거 수십년간 그 조직 형성의 기원에 대해 논란의 여지가 많아 여러 다른 명칭으로 불리워지던 뇌의 드물고 독특한 종양이다. 1913년 Meyer<sup>1)</sup>에 의해 기괴한 거대세포가 출현하는 이 종양이 처음으로 서술되었고 그는 거대세포 신경교종(Giant cell Glioma)이라고 하였다. 3예의 관찰을 통한 그의 서술에 의하면 특징적인 기괴 세포의 출현과 함께 신경교 기원의 세포들과서와 동일한 세포 들기를 발견하였으며 그 밖의 조직 소견은 괴사, 출혈 및 내피증식등 신경교 아세포종에서와 동일한 소견이었다.

Schmincke<sup>2)</sup>는 비슷한 조직 성상을 보이는 신경절 세포종을 보고했는데 기괴한 거대 세포를 비정형적인 신경절 세포로 간주하였고 수초가 없었으므로 “ganglioneuroma amyelinum”이라고 하였다.

Foot와 Cohen은<sup>3)</sup> 처음으로 육종 기원의 가능성을 제시했고 그들은 PTAH 염색에 양성을 보이는 신경교 섬유를 관찰하지 못했기 때문에 “retotheliosarcoma”라고 불렀다.

Zülch<sup>4)</sup>도 육종 기원을 주장하여 이 종양이 주위 뇌 조직과 뚜렷이 구분되는 육아성 균질성 종양으로 광학현미경상 임파구양 세포, 방추형세포 및 기괴한 거대 세포로 구성되어있고 경계 지역에 풍부한 혈관과 방추 세포의 집단을 관찰하였다고 서술하고 “Mastrocellular sarcoma”라고 하였다. 또한 Kernohan등<sup>5)</sup>과 William등<sup>6)</sup>도 그 종양을 섬유 육종의 한 변종으로 믿고 총체적인 모양과 풍부한 망상 섬유에 바탕을 두고 거대세포 육종이라 하였다.

그러나 Russell등<sup>10)</sup>은 이 종양을 신경교 아세포종의 아류로 간주하였으며 4예중 2예에서 명백한 신경교 아세포종의 조직학적 특징을 갖는 부분으로의 변화를 보았고 혈관 주위에서 현저한 망상섬유를 관찰할 수 없었으며 육종으로 해석할 만한 충분한 증거를 찾지 못하였다고 하였다.

Becker<sup>11)</sup>는 증례 보고에서 망상 섬유의 발생이 그렇게 심하지 않았으며, 있다고 해도 주로 혈관 주위였고, 세포 간질은 PTAH에 청색으로 염색되는 미세한 신경교 섬유인 것을 관찰하고 신경교 기원을 제시하였다.

Hadfield등<sup>8)</sup>은 광학 및 전자현미경적 소견을 정리하여 보고 하였는데 거대 세포가 작고 더 잘 분화된 세포에서 보이는 소견과 같이 직경이 80Å되는 사상체를 가지고 있으며 이러한 세포는 혈관과 밀접한 관계가 있다고 하였다. 따라서 거대 세포는 퇴행성 신경교 성상 세포로 해석하였다. 또한 세포사이 공간이 좁고, 잘 발달된 교소체가 없으며 교원질이 없어 이러한 것들이 이 종양이 간질 기원이 아님을 입증한다고 하였다.

이러한 개념은 광학 현미경적 소견에서 PTAH에 양성인 섬유가 거대 세포의 대다수에 보이고 신경교 아세포종으로의 전이를 관찰할 수 있었으므로 뒷받침 받고 있다고 하였다.

저자들이 경험한 2예에서도 광학 및 전자현미경적 소견이 신경교 성상 세포와 유사하여 신경교 아세포종의 한 변이로서 보는 것이 옳겠다. 또한 Lynn등<sup>9)</sup>은 거대 세포에서 다수의 중심립이 관찰됨으로 미루어 거대 세포의 형성이 내분열의 축적에 의한 것으로 추정할 수 있다고 하였는데 전자현미경을 시행한 본 예에서도 많은 중심립을 관찰할 수 있었다.

Russell<sup>12)</sup>과 Daffell등<sup>13)</sup>은 신경교 아세포종에서 흔히 관찰되는 다수의 호산성 핵내가성 봉입체는 염색 소견이 세포질과 같으며(H&E, phloxine, saffron, PAS, trichrome, PTAH, Feulgen, and Lendrum's phloxine-tartrazine) 전자현미경적 소견에서 보면 대부분 신경교 섬유를 포함하고 있고 종종 미토콘드리아 혹은 낭포를 가지고 있어 단순히 세포질의 함몰에 의한 것임을 알 수 있다고 하였다.

본 예에서는 포르말린에 고정된 후에 전자현미경을 시행하였기 때문에 보존이 좋지 못하여 가성 봉입체내의 세포질 기관이 관찰되지 못하였다.

감별해야 할 질환으로는 kepes등<sup>14)</sup>에 의해 처음 서술되었던 다형성 황색성상 세포종(pleomorphic xanthoastrocytoma)으로 다형성의 다핵성 거대세포가보인다는 점과 두 질환 모두 GFAP에 양성으로 염색되고 전자현미경적 소견에서 사상체가 관찰되어 신경교 기원이라는 점에서 유사하다. 그러나 거대세포 아세포종은 어느 연령에서나 발생할 수 있으며 대뇌의 중상선와 천막하에서 호발하는데 비해 다형성 황색 성상 세포종은 어린이와 젊은 연령층에서 대뇌피질의 외면에서 호발한다는 점과 세포의 다형성은 있어도 핵분열과 괴사가 관찰되지 않으며 거대세포의 세포질이 지질을 함유하고 있는 포말세

포라는 점으로 감별할 수 있다<sup>15,16)</sup>.

거대세포 아세포종의 예후는 재발과 전이가 보고되어 있기는 하나 비교적 경계가 좋아 완전절제나 부분절제가 이루어 질 수 있기 때문에 좋은 것으로 되어있다<sup>17)</sup>.

### 결 론

저자들은 최근 58세 남자와, 44세 여자의 전두엽과 후두엽에 발생한 거대세포 신경교 아세포종 2예를 경험하고 그 광학 및 전자현미경적 소견과 함께 보고하는 바이다.

거대세포는 뚜렷한 핵소체와 함께 농염된 거대한 다핵과 핵내 가성 봉입체를 보이며 세포질은 PTAH와 GFAP에 양성으로 염색된다.

전자현미경적 관찰에서 거대세포의 세포질에서 약 90 Å 되는 신경교 사상체를 관찰할 수 있었다. 또한 다수의 중심립이 관찰되어 이러한 거대 세포의 형성이 내분열의 축적에 의한 것으로 추정된다.

### 참 고 문 헌

- 1) Meyer O: Ein besonder Typus von reinsenzellengliom. *Frankf Z Pathol* 14:185, 1913
- 2) Lynn JA, Panopio IT, Martin JH, Shaw ML, Race GJ: Ultrastructural evidence for astroglial histogenesis of the monstrocellular astrocytoma (so-called monstrocellular sarcoma of brain). *Cancer* 22:365, 1968
- 3) hadfield MG, Silverberg SG: Light and electron microscopy of Giant cell glioblastoma. *Cancer* 30: 989, 1972
- 4) Delpech B, Bidard MN, Girard N, Tayot J, Clement JC, Creissard P: Glial fibrillary actidic protein in tumors of the nervous system. *Cancer* 37:33, 1978
- 5) Schmincke A: Ein ganglioneurom des grosshirns. *Verh dt Pathol Ges* 17:537, 1914
- 6) Foot NC, Cohen S: Report of a case of retheliosarcoma (reticulosarcoma) of the cerebral hemisphere. *Am J Pathol* 9:123, 1933
- 7) Zulch KJ: Brain tumors, Their bilology and pathology (American edition based on the 2nd German edition). New York Springer Publishing Co Inc p 206, 1957

- 8) Kernohan JW, Uihlein A: *Sarcomas of the brain.* Springfield: Charles C Thomas p 192, 1962
- 9) Hitzelberger WE, Kernohan JW, Uihlein A: Giant cell fibrosarcoma of the brain. *Cancer* 14:841, 1961
- 10) Russel DS, Rubinstein LJ: *Pathology of the nervous system.* London Edward Arnold Ltd p 308, 1959
- 11) Becker DP, Benyo R, Roessmann U: Glial origin of monstrocellular tumor. Case report of prolonged survival. *J Neurosurg* 26:72, 1967
- 12) Russel DS: The occurence and idtribution of intranuclear "Inclusion bodies" in gliomas. *J Pathol* 35:625, 1932
- 13) Duffell D, Farber L, Chou S, Hartmann JF, Nelson E: Electron microscopic observations on astrocytomas. *Am J Pathol* 43:539, 1963
- 14) Kepes JJ, Rubinstein L, Eng LF: Pleomorphic xanthoastrocytoma: A distinctive meningocerebral glioma of young subjects with relatively favorable prognosis. A study of 12 cases. *Cancer* 44:1839, 1979
- 15) Weldon-Linne CM, Victor TA, Groothuis DR, Vick NA: Pleomorphic xanthoastrocytoma, ultrastructural and immunohistochemical sutdy of a case with a rapidly fatal outcome following surgery. *Cancer* 52:2055, 1983
- 16) Grant JW, Gallagher PJ: Pleomorphic xanthoastrocytoma, immunohistochemical method for differentiation from fibrous histiocytomas with similar morphology. *Am J Surg. Pathol* 10:336, 1986
- 17) Rubinstein LJ: Tumors of the central nervous system. *AFIP* p 72, 1972

— Abstract —

### Giant Cell Glioblastoma

— A report of two cases —

Seoung Hye Park, M.D., Kap No Lee, M.D.  
and Seung Yong Paik, M.D.

Department of Pathology,  
Korea University Hospital

A rare variant of glioblastoma characterized by giant or monster cells is now well recognized. However, this tumor had been remained in controversy on its pathogenesis, and the tumor had been considered to be a sarcoma until 1968, when the electronmicroscopic study demonstrated the presence of filaments mesuring 80 Å in diameter in the perikarya in giant cells as well as

in smaller, better differentiated cells.

The peroxidase antiperoxidase stain of glial fibrillary acid protein shows positive glial fibrillary fibers in their cytoplasm, accordingly the giant cells has been recognized as being of astrocytic origin. This concept has been redocumented by light microscopy since PTAH-positive astrocytic fibers are present in large numbers of neoplastic cells.

The two cases reported here were frontal and occipital giant cell glioblastomas in 58 years old male and

44 years old women, respectively. On light microscopy, the tumor showed numerous characteristic giant or monster cells as well as the same features seen in the usual glioblastoma. The electron microscopy and special stains, PTAH and GFAP confirmed that the giant cells were in glial origin.

---

**Key Words:** Glioblastoma, Giant cell Intracytoplasmic filaments measuring 80 Å in diameter.