

두개강내 악성 기형종 1예

고신대학 의학부 병리학교실

천 봉 권 · 장 희 경 · 허 만 하

서 론

두개강내 기형종은 조직발생학적인 흥미와 그 희유성 때문에 병리학적 관심의 대상이 되어왔다. 두개강내 기형종은 송과체를 비롯한 체중양선 부위, 즉 뇌하수체 및 제 3뇌실등에 호발하는데¹⁻³⁾, 후두와에서도 드물게 발생한다⁴⁾. 병리학적으로는 크게 두 가지로 나누며, 하나는 태생학적으로 세 배엽, 즉 신경외배엽, 중배엽, 내배엽중 둘 또는 세 가지 배엽에서 기원한, 대체로 발생 부위의 조직과 다른 조직들이 미성숙한 형태에서부터 성숙한 형태에 이르는 다양한 분화정도를 보이면서 혼재할 수 있는 전형적인 기형종이며, 다른 하나는 배세포종과 유사한 구조가 주가 되는, 송과체에 주로 발생하는 비전형적인 기형종이다^{1,2,5)}. 두개강내 악성 기형종은 미성숙 조직-거의 항상 함께 관찰되는 신경외배엽조직이 미성숙한 경우도 포함한다. -으로 구성되어 있거나, 종양조직이 침윤성을 보이거나, 핵분열상이 드물지 않게 관찰되고 이상형 핵분열상도 관찰되는 경우와 종양조직의 일부가 전이를 한 경우이다⁶⁾.

국내에서는 1981년 김 및 심등이 문헌을 통하여 2례를 정리 보고한 바 있으며⁷⁾, 전등과 최등이 각각 1례씩 보고하였다⁷⁻⁸⁾. 저자들은 3세 여아의 좌측 소뇌교각에 발생한 악성 기형종 1례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자 : 이 ○○, 3세, 여자.

주 소 : 두통 및 구토.

현병력 : 입원 약 2개월전부터 구토가 생겼고, 입원 약 50일 전부터는 후두부의 두통이 생겼다. 의식소실이나 간질은 없었으며, 입원 약 1개월 전부터는 걸을 때 우측으로 편향하는 경향이 생겼다.

과거력 및 가족력 : 특기할 사항 없음.

이학적 검사 및 신경학적 검사 : 혈압, 호흡, 맥박 및 체온은 정상이었다. 두위, 흉위, 체위는 모두 25~50%로 정상 범위에 속했으나, 체중은 3%이하로 전신상태 및 영양상태는 좋지 않았다. 신경학적 검사상 의식은 기면상태였고, 양안 안저 검사에 경도의 유두부종이 있었



Fig. 1. Brain computed tomography with contrast infusion showing an enhanced and well-defined tumor mass, 3×4 cm in cross, with cystic degeneration, in left cerebellopontine angle, associated with moderated degree of hydrocephalus.

*본 논문의 요지는 1988년 10월 20일 대한병리학회 제 40차 추계 학술대회에서 발표되었음.

다. 좌측의 중심성 안면마비 및 우측의 심한 청각 장애가 있었다. 우측 인두 후벽의 촉각각이 떨어져 있었고, 우측 인후두벽에서는 쇄토반사가 유발되지 않았다. 다른 뇌신경들의 기능에는 이상이 없었다. 소뇌 기능 검사에서 양안에 수평의 안구안진이 있었고, 우측에서 심한 교회운동 기능장애를 보였고, Romberg검사는 양성 있었고, tandem보행은 불가능하였다. 반사기능에서 모든 심건 반사는 항진되었으며, 양측에서 Babinski증후가 양성으로 나타났고, 경부 강직 및 수막자극 증상이 있었

다.

검사실 소견 : 말초혈액, 요검사 및 혈액화학 검사소견은 정상 범위내였다.

방사선학적 소견 : 단순 두개골 방사선 사진상 우측 추체골 고실부가 침식되어 있었고, 모든 두개골의 봉합선은 벌어져 있었으며, 하수체와의 확장, 전방 상상돌기의 침식이 있었다. 내이도의 확장이나 두개강내 석회화 소견은 없었다. 그러나 뇌전산화 단층촬영상에서 조영제의 주입전에 좌측 소뇌교각에 경계가 불확실하며 석회화

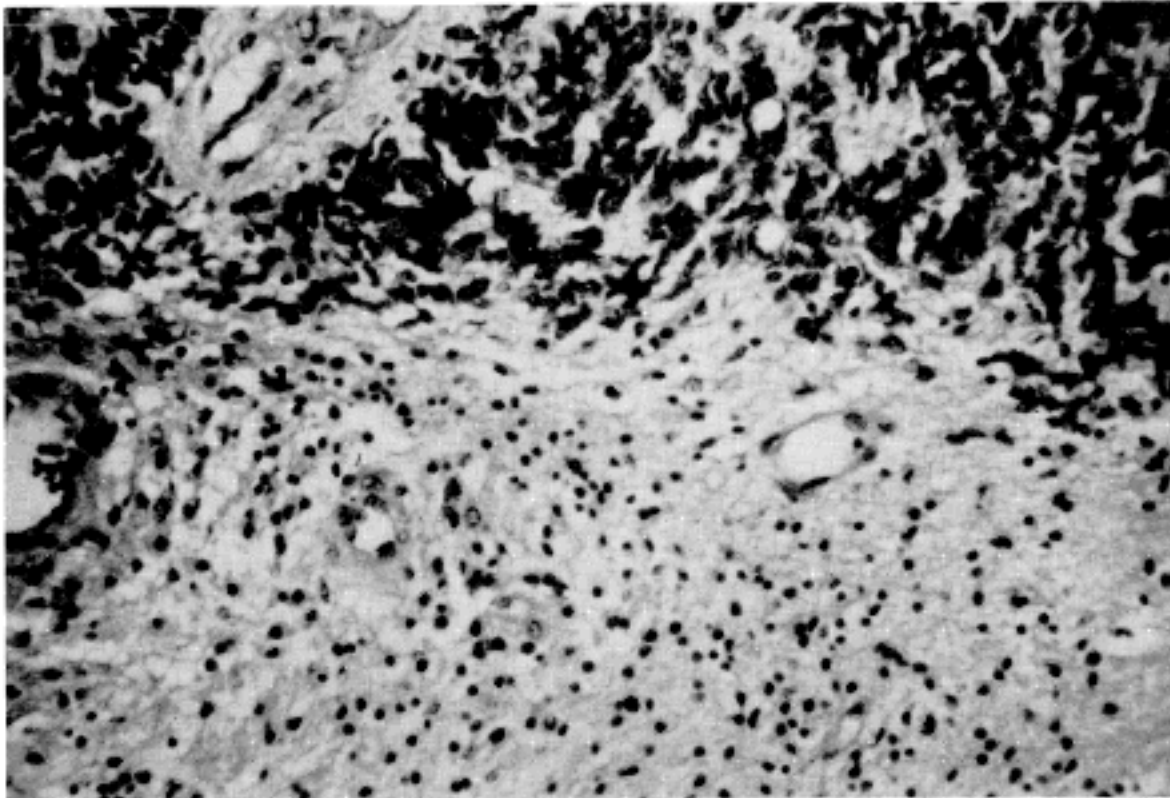


Fig. 2. Abrupt transition between an area composed of neuroglial cells and an area composed of immature neuroepithelial tissue (H-E, $\times 200$).

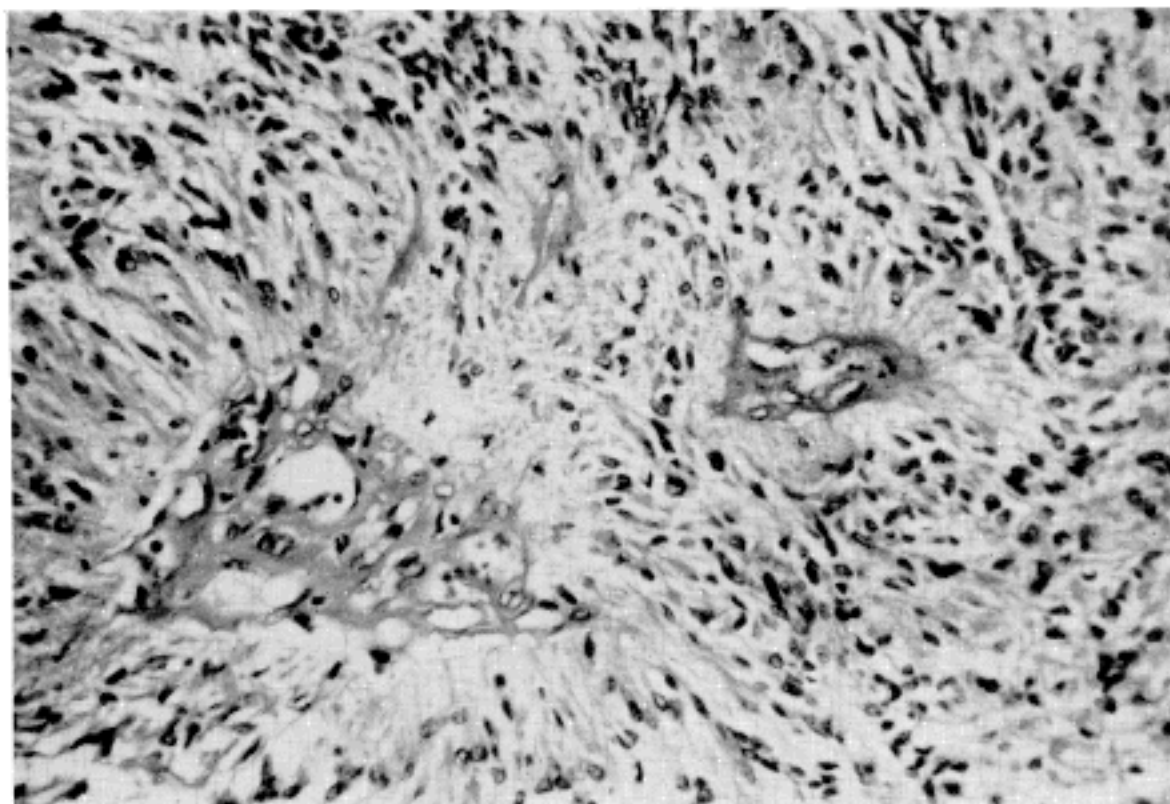


Fig. 3. An area showing characteristic perivascular pseudorosettes of ependymoma (H-E, $\times 200$).

혼합밀도를 보이는 종양이 관찰되었다. 소뇌교 시스템의 확장도 있었다. 제 4뇌실은 우측으로 전위되어 있었으며, 압박으로 인해 좁아져 있었고, 뇌실 측정계수는 약 50%로 중증의 수두증이 있었다. 조영제 주입후 3×3×4 cm크기의 경계부가 비교적 강하게 대조강화되는 종양이 보였고, 그 후내측 부위에는 저밀도의 낭종이 있었다(Fig 1).

수술 소견 : 전신마취하에 복와위로 아후두 개두술을 시행하였다. 경막을 열자 우측소뇌 편도의 일부가 탈출

을 일으키고 있는 것이 보였고, 그 밑으로는 종괴의 일부가 보이고 있었다. 소뇌를 자측으로 견인하자, 좌측 소뇌 교각에 피막에 잘 싸여진 3×4×5 cm크기의, 황백색의 종양이 발견되었다. 종양은 점액성 물질로 찬 낭성 변화를 보였다. 먼저 낭성 부위를 천자한 후에 피막내에서 종괴를 충분히 제거하였으며, 후피막과 소뇌 및 뇌간 사이를 박리하면서 종양적출을 시도하였으나, 뇌간과의 유착이 심하여 부분적출을 시도할 수 밖에 없었다.

병리조직학적 소견 : 접수한 가검물은 약 13 gm의 황

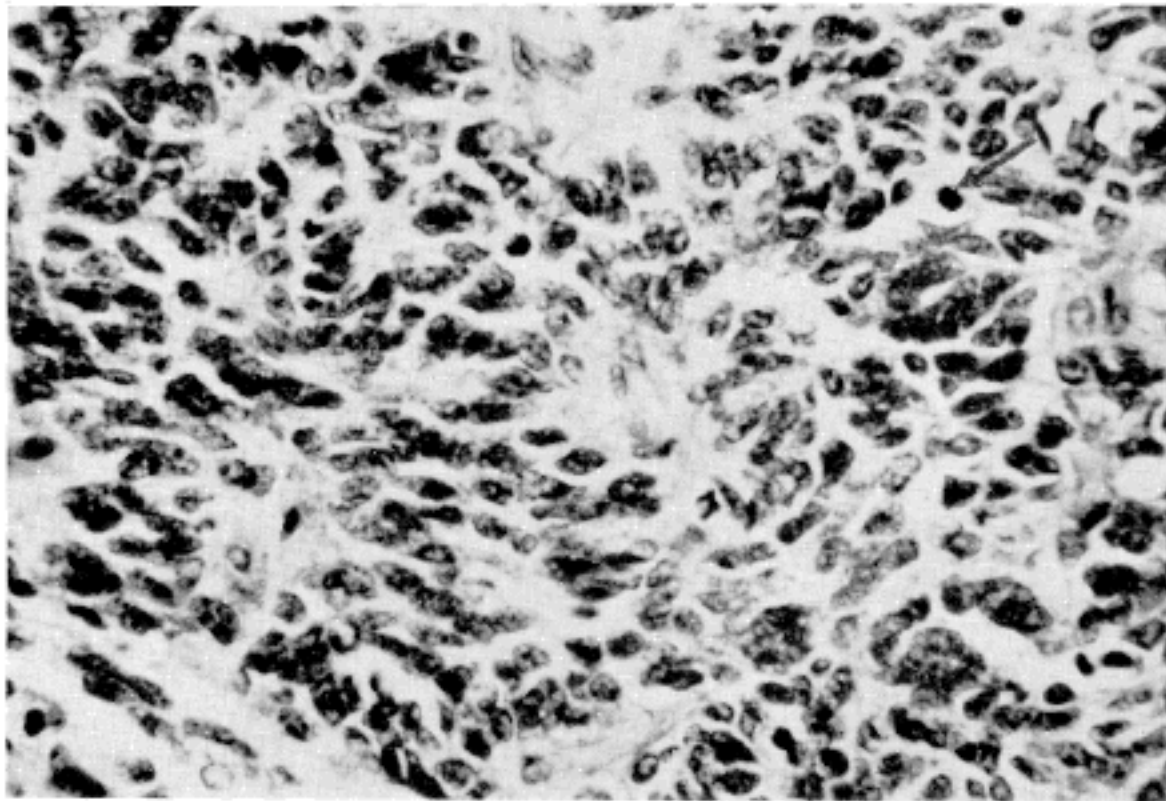


Fig. 4. An area showing characteristics of medulloblastoma with Wright's rosettes. Numerous mitotic figures (arrow) are seen (H-E, ×400).

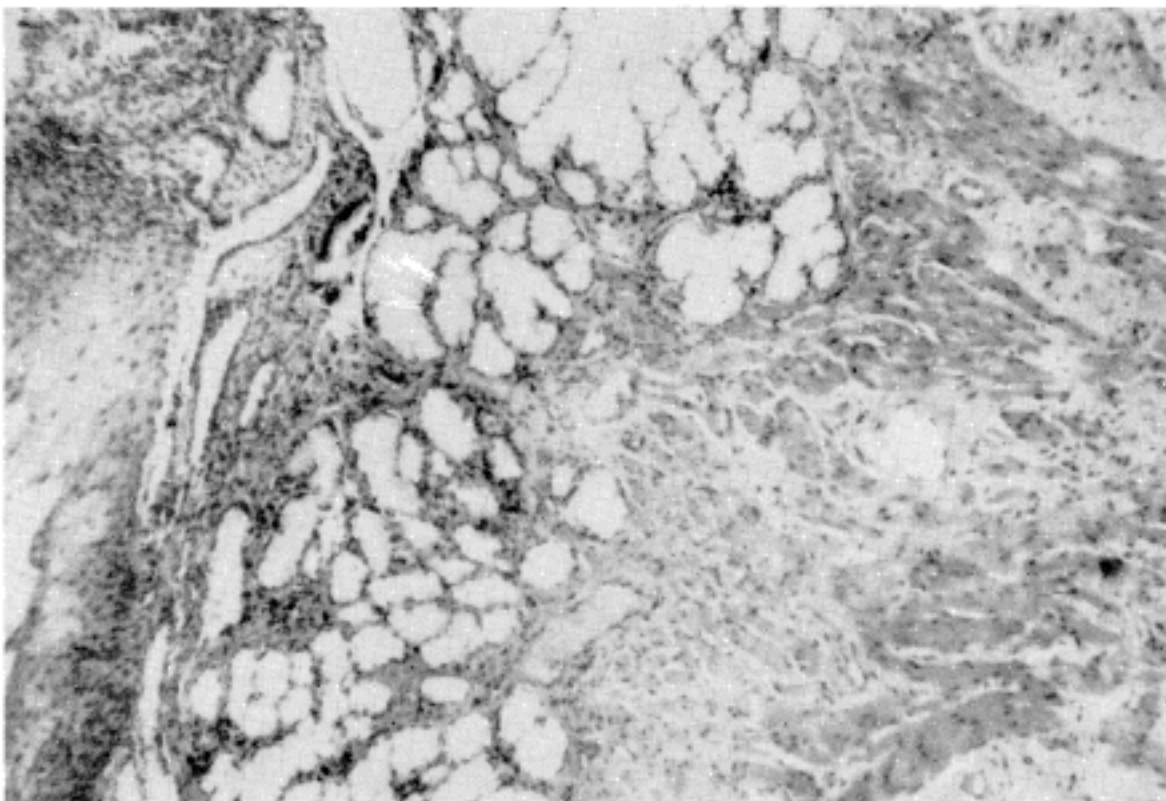


Fig. 5. Beneath epidermis, mature gastrointestinal glands, fibroconnective tissue and bundles of smooth muscle are seen (H-E, ×40).

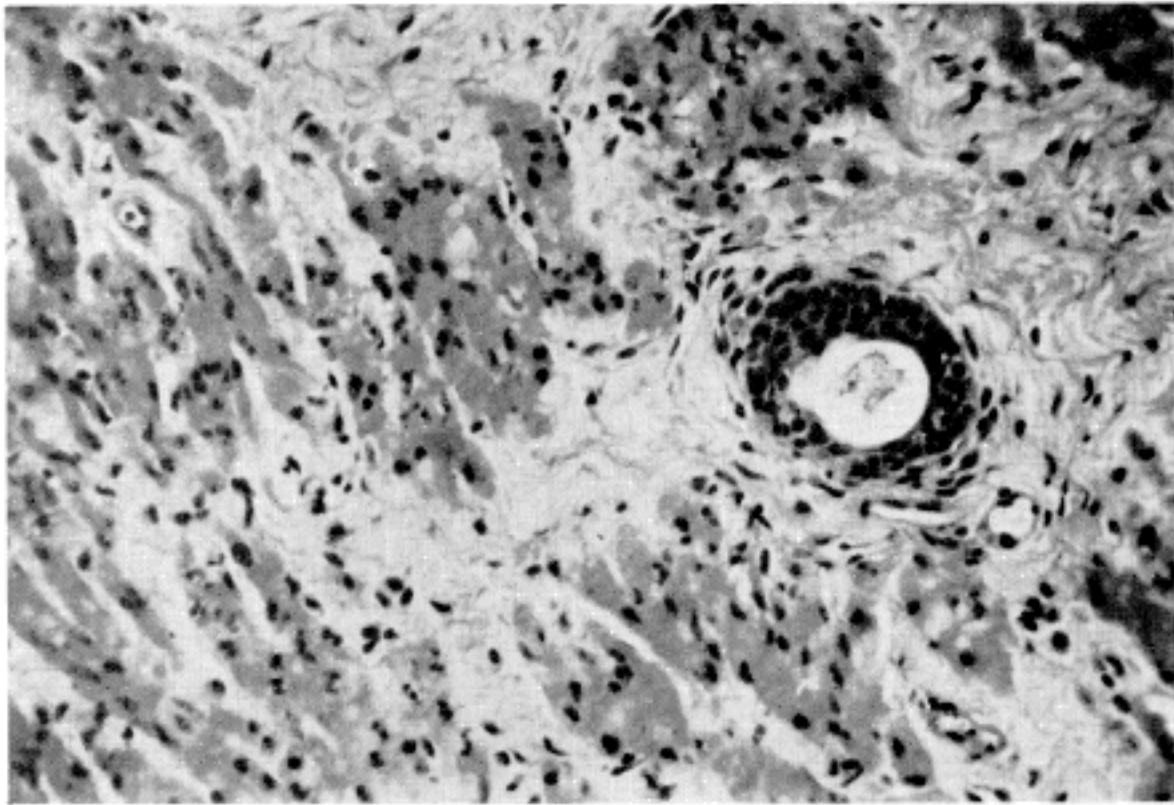


Fig. 6. An immature tubular structure lined by two or more layers of cuboidal epithelial cells is admixed with bundles of smooth muscle (H-E, $\times 200$).

백색을 띠는 연한 조직편들로 구성되어 있었다. 조직학적으로 hematoxylin & eosin염색에서 종양의 많은 부분은 비교적 분화가 잘된 신경교성상세포들로 구성되어 있었고 (Fig 2), 상의 세포종의 분화를 보이는 구조물과 (Fig 3) 수아세포종의 분화를 보이는 미성숙 신경상피 구조물도 혼재되어 있었다 (Fig 4). 미성숙 신경상피 조직에서는 이상형 핵분열상을 포함한 핵분열상이 흔히 관찰되었다 (Fig 4). 종양의 다른 부위에서는 외배엽의 표피, 중배엽기원의 성숙한 지방조직과 분화도가 서로 다른 밀집된 방추형 또는 다각형 세포들과 내배엽기원의 장선을 비롯한 분화도가 서로 다른 선상구조 및 신경절을 가진 평활근 다발층이 관찰되었다 (Fig 5). 중배엽기원의 결체 조직의 일부에서는 점액양 변화도 보였다. 단층의 방추형 세포들로 구성된 피막이 신경교성상세포들로 이루어진 부위를 덮고 있는 소견도 보였다. 종양의 일부에서는 괴사 및 석회화 병변도 관찰되었다. 이상의 병리조직학적 소견으로 두개강내 악성 기형종으로 진단되었다.

고 안

두개강내 기형종은 원발성 두개강내 종양의 약 0.5%로 비교적 드물지만²⁾, 일본에서는 이보다 훨씬 높은 발생빈도가 보고되어 있다^{3,10)}. 소아에서는 약 2%의 발생빈도를 보인다. Wakai등은 선천성 두개강내 종양중

36.5%가 기형종이라고 하였다³⁾. 성별에 있어서 Russel과 Rubinstein은 기형종을 포함한 배세포종이 남자에서 2배 이상 빈발한다고 하였고¹⁾, Greenhouse등은 기형종이 여자에 월등히 빈발한다고 하였으며⁴⁾, Wakai등은 남녀 빈도의 차이가 없다고 하였다³⁾. 대개 0~9세에 발견되지만 송과체에서는 출생후 첫 20년간 호발하고 중년기에서도 드물게 발견된다¹⁾. 발생장소는 송과체 부위가 가장 많아서, Sweet에 의하면 94례중 41%인 39례가¹⁰⁾, Müller와 Wohlfart에 의하면 84례중 55%인 46례가 송과체에서 발생하였다¹¹⁾. 그외의 체정중선 부위인 뇌하수체 상부 및 하수체와 (pituitary fossa) 그리고 제 3 뇌실에서 호발하지만, 제 4 뇌실등의 후두와에서는 드물게 발생한다^{11,12)}. 척수에서는 천미골부에서 비교적 발생빈도가 높으나, 그 이외의 부위에서는 극히 드물다¹⁾. 본 증례는 좌측 소뇌교각, 즉 체정중선에서 벗어난 후두와에 발생한 상당히 드문 증례라 하겠다. Willis에 의하면 태생기의 초기에 primary organizer의 영향에서부터 벗어나 퇴화하지 않고 잔존하는 증식성 다능 원시선세포들에서 기형종이 발생하고, 원기내에 내재된 불안정한 결정인자들에 의해서 분화하여 발생부위의 조직과는 다른 이 배엽 또는 삼배엽 기원의 조직을 형성하며, 이러한 조직들이 개체가 성장하는 속도만큼 빨리 분화하고 성숙한다면 양성 기형종이 생겨나고, 반면에 이러한 조직들이 완전히 성숙하지 못하고 배아 수준의 성장을 계속한다면 악성 기형종이 발생한다⁵⁾. Russel과 Rubin-

stein은 태생기의 조기에 원기 종세포가 체세포와 분리되어 태아 난황에서부터 발달중의 성선아주체로 이동하는데, 이 때 원기 종세포가 배아내의 많은 조직 및 기관들, 특히 체정중선을 따라서 파종되어지나, 파종된 원기 종세포가 성선 포배로 가지 못하고, 파종된 부위에 잔존하여 성선의 배세포종이 발생하며 흉선 및 체정중선 신경축 특히 송과체와 시상하부에서 가장 흔히 생긴다고 하였다¹⁾. Ashley는 기형종의 기원에 대하여 두 가지의 가능성을 주장했는데, 성선의 기형종은 두 개의 일배체 세포의 융합에 의한 처녀생식으로 발생하며, 반면에 두 개강을 포함한 성선의 기형종은 일란성 쌍생아에서 포배의 불완전한 분리로 발생한 불완전 결합쌍태의 부산물이라 하였다²⁾.

병리학적으로 두개강내 기형종은 이 배엽성 또는 삼배엽성인 전형적 기형종과 배세포종과 유사한 구조물이 추가되고 기형종성 구조물들-분화된 편평상피, 미성숙 관상조직, 근육세포 및 용모상피등-이 동반될 수 있는 비전형적인 기형종으로 나눌 수 있다³⁾. Russel과 Rubinstein은 송과체에서 발생하는 종양을 1. 기형종(전형적 및 비전형적), 2. 송과체종, 3. 신경교종, 4. 낭종으로 분류하고 있으며, 비전형적인 기형종은 대개가 송과체에서 호발한다⁴⁾. Hosoi는 신경외배엽 및 중배엽 기원의 조직으로 구성되어 있고, 여기에 기원을 분명히 알 수 없는 구조물들이 혼재할 수 있는 종양을 기형양(teratoid)종양이라 하였지만⁵⁾, 지금은 둘 또는 세 배엽 기원의 조직들로 구성되면 기형종이라 한다⁶⁾. Willis는 다양한 분화 정도를 보이는 신경상피조직(신경교세포 및 신경세포)이 모든 기형종의 75%에서 관찰되고, 두개강내 기형종의 100%에서 관찰된다고 하였다⁷⁾. 다른 배세포종 또는 미성숙 구조물을 가지면서 암종양변화 또는 육종양변화를 보이는 경우에는 예후가 나쁘기 때문에, 조직학적으로 미성숙한 구조물을 발견하는 것은 진단 및 예후에 있어서 중요한 일이며⁸⁾, Russel과 Rubinstein에 의하면 흔히 관찰되는 미성숙 조직은 수질상피종, 신경아세포종, 망막아세포종 또는 상의아세포종의 특징을 보여주는 태생기의 신경상피 구조물이다⁹⁾. 혼합된 일부의 신경조직이 수아세포종의 특징을 보여 악성 기형종으로 보고된 예도 있으며¹²⁾, 종양의 70%에서 미성숙 신경조직으로 구성되어 있어 악성 기형종으로 진단보고된 예도 있다¹⁶⁾. 본 증례는 수술중 보내온 동결절편 조직을 제외한 대부분의 종양절편들이 조직학적으로

다양한 분화정도를 보이는 신경상피조직으로 구성되어 있었다. 특히 종양의 많은 부위에서 태생기의 신경상피조직이 보였고, 이러한 부위에서는 이상형 핵분열상이 흔히 관찰되었다. 성숙 또는 미성숙 기형종에 배아암종, 태생암 및 용모암의 구성성분이 혼재할 수 있는데, 태반 알카리성 인산분해효소, α -fetoprotein, human chorionic gonadotropin을 이용하여 각각 명백히 인지할 수 있다¹⁷⁻¹⁹⁾.

국내에서는 두개강내 악성 기형종의 보고예가 4례가 있는데 김 및 심등이¹⁰⁾ 문헌을 통하여 2례를 보고하였으며, 전등이¹¹⁾ 보고한 예는 12세 남아의 우전두엽에서 발생한 것으로서 조직학적으로는 장점막과 유사한 원시관형구조들과 수 개의 미성숙 연골조직과 미성숙 결체조직이 혼합되어 있었다. 최등이¹²⁾ 보고한 증례는 16세 남아의 제3뇌실의 후상부에 발생한 종양으로 생검된 조직소견상 대부분이 미성숙 결체조직으로 생각되는 방추형 혹은 다각형 세포들의 밀집된 집단으로써 명백한 상피로 구성된 선상구조들이 혼재되어 있었고 결체조직의 세포들은 핵이 크고 강하게 염색되고 핵분열상도 드물지 않게 관찰되었다. 본 증례에서는 다양한 분화정도를 보이는 신경조직이외에도 수술중 보내온 동결조직에서 중배엽성 기원의 미성숙 조직으로 생각되는 방추형 또는 다각형 세포들이 밀집된 부위가 관찰되었고, 내배엽성 기원의 다양한 분화정도를 보이는 선상 구조물이 혼재되어 관찰되었다.

결 론

저자들은 3세 여아의 두개강내 좌측 소뇌교각에 발생한 악성 기형종을 병리조직학적으로 진단하고, 국내 문헌에 보고된 증례들에 반하여 종양 발생 부위의 희유성과 종양의 대부분이 다양한 정도의 분화를 보이는 신경상피 조직으로 구성되어 있다는 점에 비추어 문헌고찰과 함께 보고한다.

참 고 문 헌

- 1) Russel DS, Rubinstein LJ: *Pathology of tumors of the nervous system*. 5th edition. London, Edward Arnold, 1989, pp 664-686
- 2) Zülch KJ: *Brain tumors*. 3rd edition. Newyork,

- Springer-Verlag, 1986, pp442-425
- 3) Wakai S, Arai T, Nagai M: *Congenital brain tumor. Surg Neurol* 21:597-609, 1984
 - 4) Greenhouse AH, Neibuenger KT: *Intracranial teratoma of the newborn. Arch Neurol* 3:126-132, 1960
 - 5) Willis RA: *Pathology of tumors. 4th edition. London, Butterworths, 1967, pp959-1003*
 - 6) 김동규, 심보성 : 한국인 두개강내 종양의 통계학적 고찰. *대한신경외과학회지* 10(2):533-541, 1981
 - 7) 전동휘, 주정화, 이기찬, 최호익 : 두개강내 악성 기형종 1례. *대한신경외과학회지* 6(1):195-200, 1977
 - 8) 최중상, 윤조홍, 심창섭, 백승룡 : 두개강내 악성 기형종 1례. *대한병리학회지* 11(3):237-240, 1977
 - 9) Araki C, Matsumoto S: *Statistical reevaluation of pineal and related tumors in Japan. J Neurosurg* 30:146-149, 1969
 - 10) Sweet WH: *A review of dermoid, teratoid and teratomatous intracranial tumors. Dis Nerv Syst* 1:228-238, 1940
 - 11) Müller R, Wohlfart G: *Intracranial teratomas and teratoid tumors. Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavica* 22:69-95, 1947
 - 12) Morelli RJ: *Teratoma of the fourth ventricle. J Neurosurg* 38:355-357, 1973
 - 13) Ashley DJ: *Origin of teratoma. Cancer* 32:390-394, 1973
 - 14) Hosoi K: *Teratoma and teratoid tumors of the brain. Arch Pathol* 9:1207-1219, 1930
 - 15) Preessing SH, Smith MT, Huntington HW: *Rhabdomyosarcoma arising in a pineal teratoma. Cancer* 44:281-284, 1979
 - 16) Rostad S, Kleinschmidt-DeMasters BK, Manchester DK: *Two massive congenital intracranial immature teratoma with neck extension. Teratology* 32:163-169, 1985
 - 17) Shinoda J, Miwa Y, Sakai N, Yamada H, Shima H, Kato K, Takashashi M, Shimokawa K: *Immunohistochemical study of placental alkaline phosphatase in primary intracranial germ-cell tumors. J Neurosurg* 63:733-739, 1985
 - 18) Naganuma H, Inove H, Misumi S, Nakamura M,

Tamura M: *Intracranial germcell tumors. J Neurosurg* 61:931-937, 1984

- 19) Nørgaard-Pedersen B, Lindholm J, Albrechtsen R, Arends J, Diemer H, Riishede J: *Alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin in a patient with a primary intracranial germ cell tumor. Cancer* 41:2315-2320, 1978

— Abstract —

A Case of Intracranial Malignant Teratoma

**Bong Kwon Chun, M.D., Hee Kyung Chang, M.D.
and Man Ha Huh, M.D.**

*Department of Pathology, Kosin Medical Collage,
Pusan Korea*

The authors report a case of malignant teratoma in a 3-year-old girl who suffered from occipital headache and vomiting for about 2 months. The tumor occupied left cerebellopontine angle resulting in a moderate degree of hydrocephalus.

Histologically, the tumor consisted mainly of neuroepithelial tissues showing varying degrees of differentiation, with areas of epidermis, mature fat tissue, connective tissue, gastrointestinal glands and smooth muscle bundles containing ganglions. Also noted are groups of polygonal or spindle cells representing immature mesodermal tissue.

In contrast to two malignant intracranial teratomas previously reported in Korean literatures, this case is characterized by the presence of predominant neuroepithelial components and by uncommon tumor location, the posterior fossa far from middle line of the body.

Key Words: Intracranial malignant teratoma, neuro-epithelial tissue, posterior fossa