

뇌간 신경교종의 1부검례

서울대학교 의과대학 병리학교실 및 신경외과학교실*

정두현 · 이송덕 · 양희진* · 한대희* · 지제근

Brain Stem Glioma (An autopsy case)

Doo Hyun Chung, M.D., Soong Deok Lee, M.D., Hee Jin Yang*, M.D.

Dae Hee Han*, M.D., and Je G. Chi, M.D.

Departments of Pathology and Neurosurgery Seoul National University College of Medicine*

We report an autopsy case of the brain stem glioma that extended extensively in the brain stem itself and cephalad. This 18-year-old boy first presented with dizziness, vomiting and left side weakness with left facial palsy. Brain MRI revealed a diffusely infiltrative tumor involving whole medulla, pons and lower midbrain. A total of 4000 R was given with some alleviation of respiratory difficulty. He died one year after the onset.

Autopsy revealed the tumor involving pons, a portion of medulla oblongata, and cerebellum. The tumor showed diffusely infiltrative pattern and extended along the periventricular area to the thalamus and corpus callosum. The cut surface was grayish white and solid. It also showed areas of myxoid degeneration and necrosis probably related to radiation therapy. Microscopically the tumor was a cellular and pleomorphic glioma that showed some astrocytic differentiation. It was diffuse without geographic necrosis.

Key Words: Brain stem, Glioma, Astrocytoma

소아에 발생하는 뇌간의 종양은 조직학적 유형이나 분화의 정도에 있어서 상당히 다양하다. 뇌간 신경교종은 외과적으로 수술하기가 곤란하고 방사선 치료에 잘 반응하지 않아 그 예후가 예외없이 나쁜데도 불구하고 육안 및 현미경적 소견은 양성인 fibrillary astrocytoma로부터 악성인 glioblastoma multiforme까지 다양하기 때문에 개개 종래의 특성을 파악하는 것이 대단히 중요하다¹⁾. 본 예는 그런 점에서 뇌간교종의 생물학적 특성을 파악하는데 의미있는 정보를 제공한다고 생각되어 보고하는 바이다.

환자는 18세 남자로서 입원 4개월전부터 시작된 현

기증, 구토, 좌측 안면마비 및 무력감을 주소로 타병원을 방문하였고 그곳에서 시행한 뇌컴퓨터 단층촬영에서 뇌간에 종괴가 발견되어 서울대학교병원으로 전원되었다. 입원후 시행한 뇌 자기공명영상에서 뇌교, 연수, 그리고 간뇌를 미만성으로 침범하는 종양이 발견되었고 중증도의 수두증도 동반되었다. 입원후 환자는 사지마비를 보였고, 보존적 치료를 받던중 갑자기 혼수상태에 빠졌으며 호흡정지때문에 인공호흡기로 유지하였고 입원후 10일만에 조직학적 진단없이 방사선 치료를 시작하였다. 40일동안 4000 rad의 방사선 치료가 계속되었고 환자는 두통외에는 별문제 없이 치료를 받아냈다. 이때 시행한 흉부 방사선 촬영에서 기흉과 폐렴의 소견이 있었다. 객담 검사에서 *Pseudomonas aeruginosa*가 자랐다. 환자는 2개월 반 동안의 보존적 치료에도 불구하고 발병 1년만에 사망하였다.

접 수: 1991년 6월 22일, 게재승인: 1991년 7월 27일
주 소: 서울특별시 종로구 연건동 28, 우편번호 110-744
서울대학교 의과대학 병리학교실 정 두 현

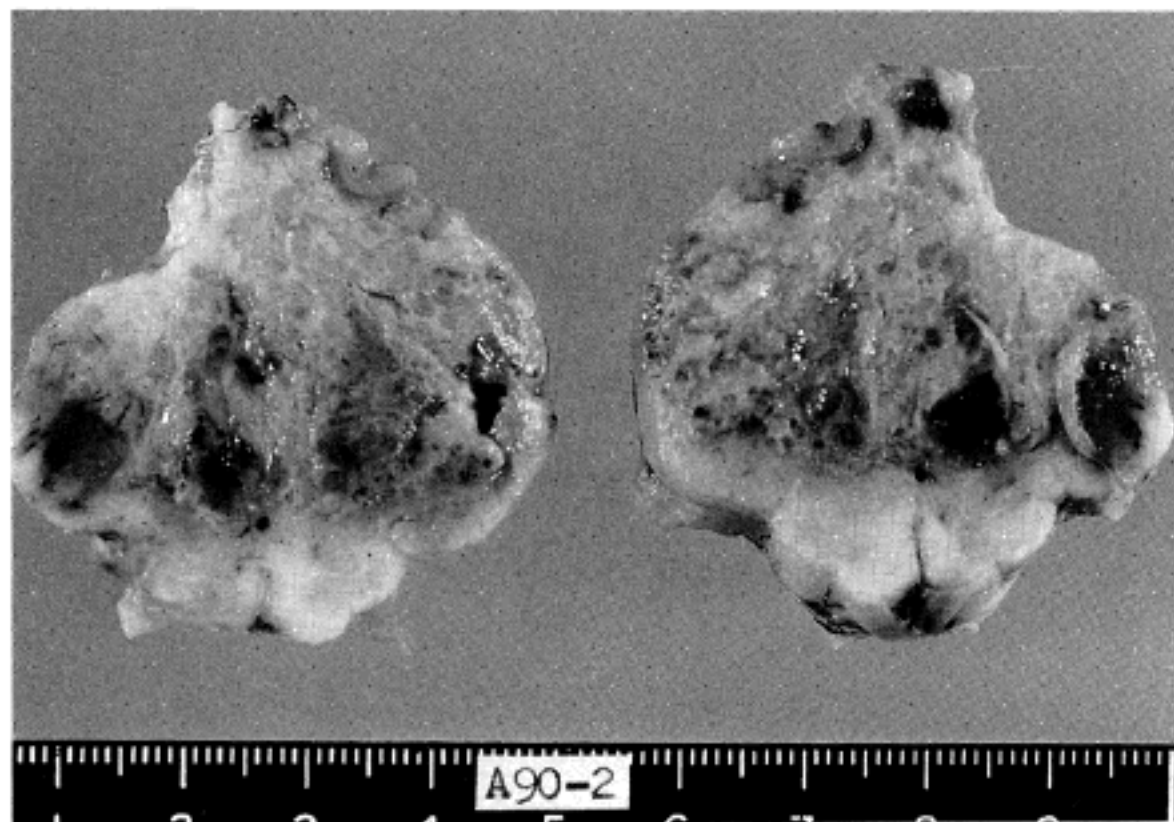


Fig. 1. The cut surface of the tumor at the level of upper medulla is grayish white and solid with areas of myxoid degeneration and necrosis.

중추신경계에만 제한적으로 시행된 부검에서 대뇌는 외견상 별 이상 소견이 없었고 뇌간에 있어서 뇌교가 현저히 커져 있었고, 기저동맥(basilar artery)이 커져있는 뇌교사이에 함몰되어 있었다. 단면상 종양은 뇌교, 연수 그리고 간뇌와 소뇌를 미만성으로 침범하고 있었고, 연수에서 가장 크게 종괴를 형성하였다. 종괴는 노란색을 띠었고 다발적으로 괴사를 동반하였으며 부분적으로 점액성 변화와 낭성 변화를 보였다 (Fig. 1). 뇌교는 특별한 종괴형성 없이 미만성으로 커져 있었으며 일부에서는 소뇌까지 침범하고 있었다. 이때문에 제4뇌실이 부분적으로 막혀있었다. 간뇌와 경부척수는 약간 크기가 커진 것 외에는 특이한 소견을 발견하지 못하였고, 시상과 측뇌실 주위에 경도가 증가되었다. 현미경소견에서 종양은 위치에 따라 다양한 분화도와 형태를 보였다. 종괴를 이루는 대부분 부위에서는 세포충실도가 중중도로 높고 난원형 혹은 세장된 핵이 있으면서 핵사이에는 세섬유성 간질을 보였다. 일부에서는 정상 신경세포 섬유를 따라 미만성으로 퍼져가는 양상을 띠었다. 세포의 분화도는 부위에 따라 달랐으나 대부분 낮아서 기원세포의 종류를 알수 없을 정도였으나 세섬유를 형성하는 것으로 보아 성상교세포가 주종을 이룬다고 판단되었다. 육안적인 소견에서 관찰된 심한 괴사와 점액성 변화도 현미경적으로 확인되었다. 종양세포는 원형 또는 타원형의 농염된 핵을 가졌고, 세포들의 경계는 불분명 하였으며 세포

분열상이 자주 관찰되었다(Fig. 2). 시상 및 뇌실주위, 그리고 상부 척수에서 절취한 표본에서도 종양세포가 관찰되었는데, 뇌간에서 연속되어 파급된 것이라고 판단되었으며 연막내에 종양세포의 침윤은 관찰되지 않았다. 방사선 치료의 결과로 생각되는 다형성 핵과 혈관의 섬유소성 변성 및 유리질화도 관찰되었다. 전자현미경 검사에서 종양세포의 대부분은 세포질내의 6~9 nm 크기의 신경교 섬유를 지니고 있었으며 그 정도는 세포에 따라 차이가 심하였다.

뇌간 종양은 대부분 신경교질에서 생기며 그중 상당 부분은 신경교성 세포종이다. Golden 등²⁾에 의하면 뇌간 종양의 조직학적 분류 및 성상은 중추신경계의 기타부위와 상당히 유사하다. 본 증례의 조직절편은 절취한 위치에 따라 종양세포의 다양한 분화도와 형태가 관찰되었는데 종양의 대부분은 세포충실도가 중중도로 높고 비교적 분화도가 낮은 종양세포로 구성되어 있었고 부위에 따라 세포질에 비해 핵이 크고 다형성을 나타내는 악성 종양세포도 관찰되었고, 세포분열상이 혼한 것으로 보아 분화도가 좋은 성상교종이라고는 할 수 없는 것이다. 종양은 심한 괴사를 동반하였으나 다형성 교모세포종에서 관찰되는 지도 모양의 괴사는 관찰되지 않았다.

뇌간교종의 대부분의 성장양식은 미만성이면서 침윤적인데 Golden 등²⁾은 조직학적 유형에 관계없이 모든 뇌간교종에서 특징적인 것은 침윤성 성장양식이라고

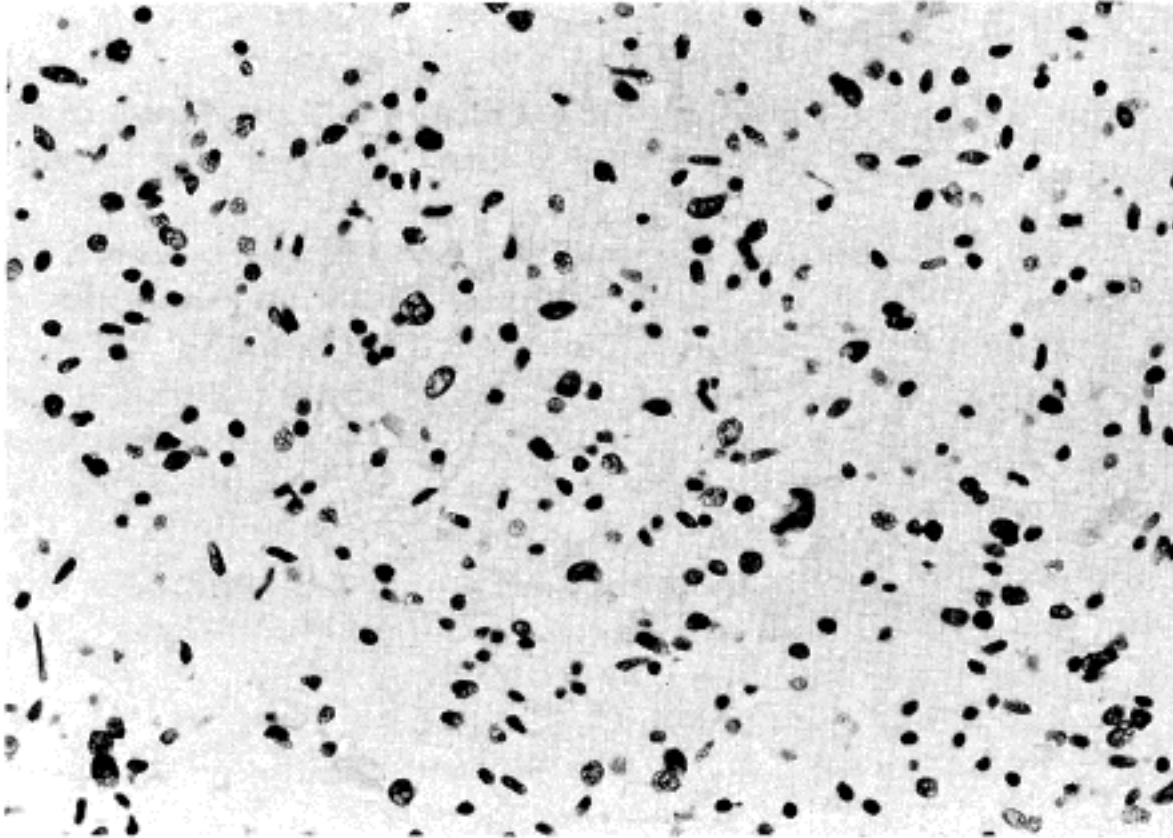


Fig. 2. The tumor cells show pleomorphic and hyperchromatic nuclei with indistinct cytoplasmic borders.

하였다. 종양의 침범부위도 대부분에서 뇌교·간뇌·연수등을 포함하여 광범위하게 분포하고 있다³⁾. 본 증례에서도 육안 및 현미경적 소견이 미만성이고 침윤적인 성장양식을 잘 보여주고 있는데, 육안적으로 일정한 종괴를 이루지 않고 종양의 침범부위가 간뇌, 뇌교, 연수의 일부, 소뇌, 시상과 측뇌실주위까지에 걸쳐 있으며 조직학적으로 기존의 신경섬유 사이사이로 종양세포가 침범하여 유막밑에 모여있는 구조도 보였다. 본 증례는 종양세포의 다양한 분화도 및 다형성을 갖고 있고 성장양식에서는 미만성이며 종양의 침범은 광범위하다. 이런 생물학적 특성은 환자의 증상과 예후와 잘 연관되어 나타나는데, 본 증례에서 나타나는 환자의 안면신경마비, 호흡곤란, 현기증 모두가 뇌간의 병변에 의해 생길 수 있고 수두증은 종양이 제4뇌실로 약간 돌출되어 뇌척수액의 통로를 부분적으로 막아 생겼을 것이다. 뇌간에서 생긴 신경 교종의 예후가 불량한 것은 단순히 원발병소가 생명에 중요한 중추를 갖고 있는 뇌간이라는 이유뿐 아니라 이런 생물학적 특성에 의해서 일부 기인될 것이다.

조직학적으로 보인 응고괴사, 혈관의 증식과 혈관주위의 섬유소성 변화 및 유리질화 그리고 종양세포의 다형성등은 이 환자가 4000 Rad의 방사선 치료받은 결과라고 판단되었다⁴⁾.

본 증례의 뇌간종양이 연수, 뇌교 그리고 간뇌중 어

디에서 시작하였는지는 쉽게 결정할 수 없겠으나 조직학적으로 종양세포는 대부분에서 분화도가 낮으며 다양한 형태의 세포모양을 갖고 침범부위가 연수에서 척수로 자라가는 유형이 아닌 뇌간과 소뇌와 대뇌의 일부를 침범하는 양식등으로 미루어보아 뇌교에서 시작한 것이라 판단된다. 같은 뇌간교종이라도 그 주병변이 연수로서 척수쪽으로 현저히 자라가는 유형이 있는데 이런 것은 뇌교형에 비하여 그 조직학적 소견이 양성으로 비교적 특징적 fibrillary astrocytoma를 나타내는 경향이 저자들의 다른 예에서 받는 인상이었다.

뇌간종양은 소아기 뇌종양중 평균수명이 9개월 내지 15개월 정도로 가장 예후가 나쁘다⁵⁾. Albright 등⁶⁾에 의하면 여러 인자에 의해서 예후가 결정되는데 조직학적으로 분화정도가 나쁘고 혈관내피세포 증식이 있으면 예후가 나쁘며 석회화나 Rosenthal 섬유가 있으면 예후가 좋다고 하였으며, 임상적으로는 환자의 나이가 2세 이전에 발생하거나 임상경과가 짧은 경우 예후가 나쁘며 종양이 외장성 성장(exophytic growth)을 하는 경우 예후가 좋고 종양이 뇌신경을 침범하거나 수두증의 동반여부가 예후에 나쁜 영향을 준다는 보고⁷⁾도 있으나 예후에 별영향을 미치지 않는다고 하였다. 본 증례는 분화정도가 나쁘고 혈관내피세포 증식이 있었으며 석회화나 Rosenthal 섬유는 관찰되

지 않았으며, 육안적으로 제4뇌실에서 외장성 성장을 국소적으로 보였다.

뇌간교종의 치료는 일반적으로 외과적 절제보다는 외과적 절제후 또는 외과적 절제없이 방사선 치료와 약물요법이 널리 사용되고 있다. Alivisi등⁷⁾은 양성 뇌간교종에 한해서 외과적 절제의 효과가 높으며 수술 후 방사선 치료와 약물요법은 임상증상 호전과 연관성이 적다고 하였다. 하지만 뇌간교종은 미만성으로 종양이 분포하며 부위별로 조직학적 분화정도가 다르므로 조직생검을 통해 양성 뇌간교종만을 선별하여 치료하기는 곤란하며 Alivisi등⁷⁾도 양성 뇌간교종에 전형적인 임상증상과 방사선 소견을 갖는 경우에 한해서 외과적인 절제를 권하고 있다.

참 고 문 헌

- 1) Panitch HS, Berg BO: *Brain stem tumors of childhood and adolescence. Am J Dis Child* 119:465-472, 1970
- 2) Golden GS, French JH: *Malignant glioma of the brain stem. J Neurol Neurosurg Psych* 35:732, 1972
- 3) Mantravadi RVP, Phatak R, Bellur S, Liebner EJ, Haas R: *Brain stem gliomas; an autopsy study of 25 cases. Cancer* 49:1294-1296, 1982
- 4) Burger PC, Mahaley MS, Dudka L, Vogel FS: *The morphologic effects of radiation administered therapeutically for intracranial gliomas. Cancer* 44:1256-1272, 1979
- 5) Albright AL, Price PA, Guthkelch AN: *Brain stem gliomas of children; a clinicopathologic study. Cancer* 52:2313-2319, 1983
- 6) Albright AL, Guthkelch AN, Packer RJ, Price RA, Rorke LB: *Prognostic factors in pediatric brain stem gliomas. J Neurosurg* 65:751-755, 1986
- 7) Alvisi C, Cerisoli M, Maccheroni ME: *Long-term results of surgically treated brainstem gliomas. Acta Neurochirurgica* 76:12-17, 1985