

Ota모반과 동반된 수막성 흑색세포종 1예

전북대학교 의과대학 병리학교실

문우성 · 김주현 · 이동근 · 최호열 · 김상호

Meningeal Melanocytoma Associated with Ota's Nevus — Report of a case —

Woo Sung Moon, M.D., Joo Heon Kim, M.D., Dong Geun Lee, M.D.
Ho Yeul Choi, M.D. and Sang Ho Kim, M.D.

Department of Pathology, Chonbuk National University College of Medicine

Primary meningeal melanocytoma of the central nervous system is extremely rare. We report a case of meningeal melanocytoma associated with Ota's nevus as a recurrent form in a 53-year old male. The meningeal melanocytoma was removed from right parietooccipital lobe 4 years ago and recurred in right parietal, occipital and left frontal lobes. Ultrastructurally, the tumor cells were characterized by the presence of numerous melanosomes and premelanosomes in their cytoplasm. Moreover, the tumor was lacking in histologic and ultrastructural features of pigmented meningioma, melanotic schwannoma and prolonged clinical course was different from primary meningeal melanoma or metastatic malignant melanoma. (*Korean J Pathol* 1992; 26: 605~609)

Key Words: Meningeal melanocytoma, Melanosome, Ota's nevus

서 론

1972년 Limas와 Tio¹⁾는 중추 신경계 수막에 존재하는 흑색 세포에서 기원한 종양 증 양성 조직학적 소견을 보이며 예후가 좋은 종양을 수막성 흑색세포종(meningeal melanocytoma)이라 명명하였다.

수막성 흑색세포종은 매우 드문 종양으로 수막에서 기원한 수막종과 육안적 및 광학현미경적 소견이 유사하여 색소성 수막종(pigmented meningioma)²⁾, 흑색성 수막종(melanotic meningioma)³⁾ 등으로 잘못 기술되었다. 중추 신경계 흑색세포의 증식성 병변은 많은 예가 피부의 선천성 모반과 동반되었으며^{4,5)}, 특히 안면의 Ota모반과 동반된 예는 대부분 원발성 악성 흑색종이며^{6,7)}, Ota모반이 동반된 흑색세포종의 보

고⁸⁾는 드물다.

저자들은 출생시부터 안면부에 Ota모반이 존재하던 환자에서 4년전 우측 두정부와 후두부에 발생한 두개강의 수막성 흑색 세포종을 제거한 후 우측 두정부와 후두부 및 좌측 전두부에 재발한 예를 경험하였기에 병리학적 소견 및 감별진단을 중심으로 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 53세 남자로 우측 편마비, 의식 혼탁 및 구토를 주소로 내원하였으며 4년전 원발성 수막성 흑색 세포종으로 개두술 및 종양제거술을 시행받은 과거력이 있었고, 입원 3개월전부터 증상이 발생하였으며, 수일전부터 증세가 악화되었다. 진찰 및 검사학적 소견상 우측 전두부, 두정부, 측두부 및 후두부의 두피와 우측안면, 안검부위에 광범위한 모반이 관찰되었으며 좌상지에 작은 청색모반이 보였으며 이러한 모반은 출생시부터 존재하였다(Fig. 1).

접 수: 1992년 4월 9일, 게재승인: 1992년 7월 22일
주 소: 전주시 덕진구 금암동 산 2-20, 우편번호 560-180
전북대학교 의과대학 병리학교실, 문우성

안검사에서 우측 인견과 견막 및 중악의 색소침착이 관찰되었고 청수검사상 경도의 하행형의 청색장애가 있었다. 그외의 혈액검사, 신기능검사, 소변검사, 심전도검사 및 대변검사는 정상소견이었다.

흉부단순 촬영, 복부단순촬영 및 두개골 단순 촬영상 특히 소견은 관찰 될 수 없었으며 두부 전산화 단층 촬영상 우측 두정부 및 후두부의 좌측 전두부에 저밀도조직과 비교적 경계가 잘 된 고밀도의 종괴가 관찰되었으며 주위 저 밀도조직은 심한 부종상을 보이고

있었다(Fig. 2).

두차례에 걸쳐 우측 및 좌측 종괴를 제거하였다. 1차 수술 소견상 좌측 두정부의 후두부의 경막은 짙은 암갈색 색소가 침착되어 있었고, 대뇌겉에 접해 있는 분엽상의 종괴를 관찰할 수 있었으며, 이 종괴는 짙은 암갈색으로 일종과 구별이 힘들었고, 우측 두정부와 후두부 종괴만 제거하였다. 1차 수술 후 20일째 좌측 전두부의 거두술을 시행하였는데 경막은 정상 소견이었으며, 대뇌겉에 부착되어있는 저밀도와 상계가 좋은



Fig. 1. Large Ota's nevus on right scalp and face.

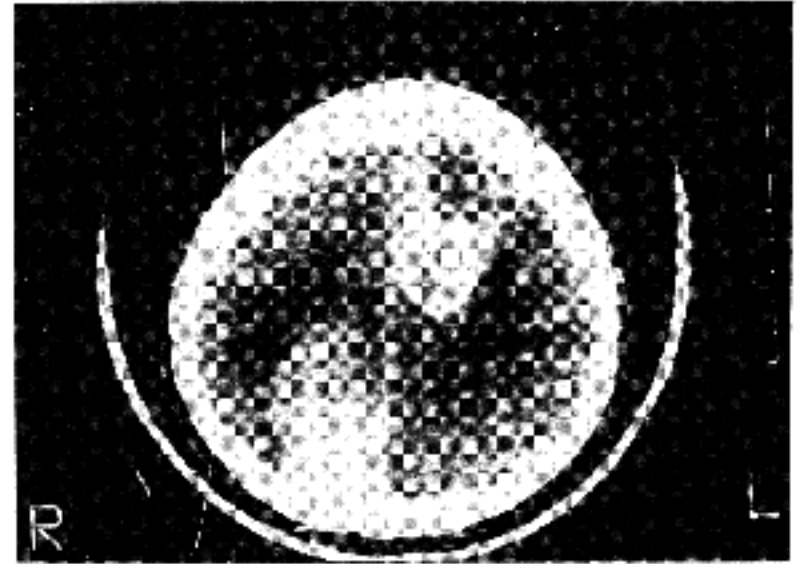


Fig. 2. Brain CT shows homogenous increased density lesions with lobulation and peritumoral edema in left frontal and right parieto-occipital areas.

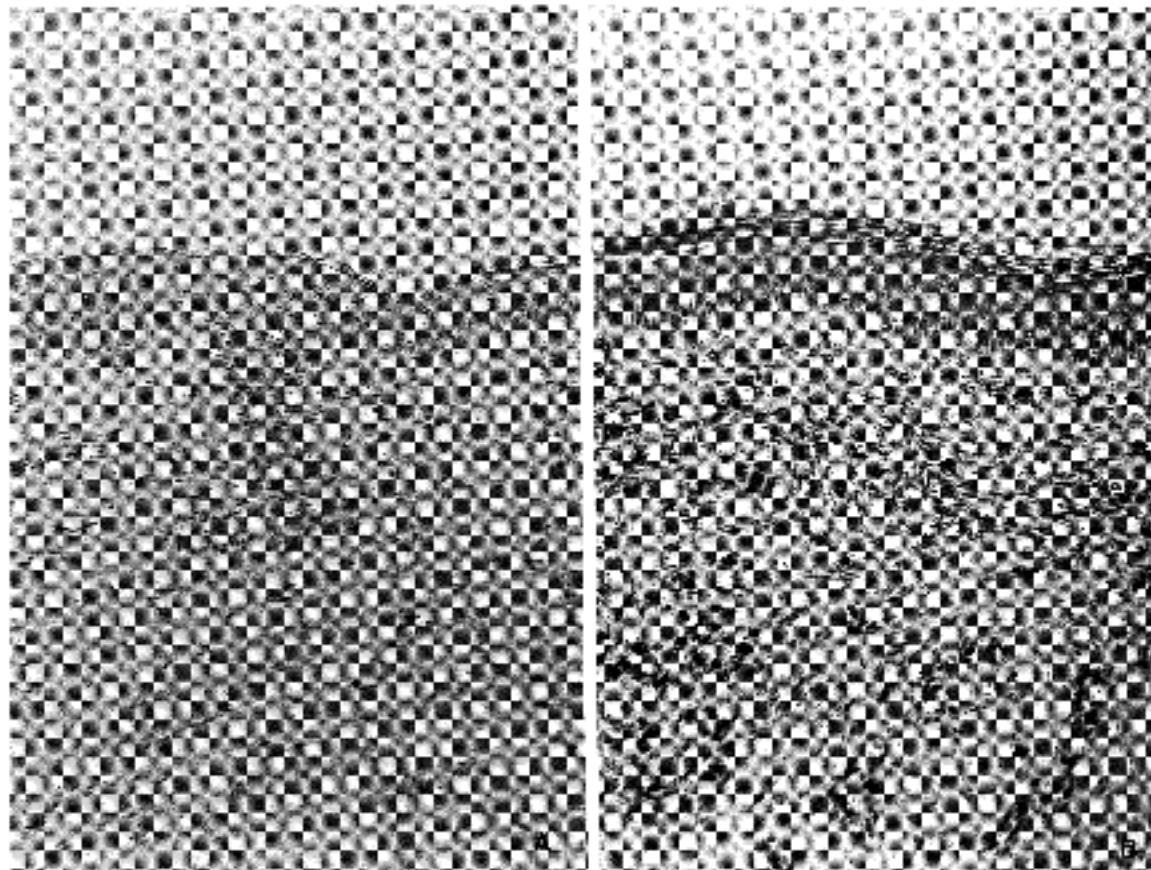


Fig. 3. A: Ota's nevus of facial cutaneous lesion. B: Blue nevus of left upper arm.

암갈색의 종괴가 관찰되었으며 실질조직내로 침윤은 관찰되지 않았다. 수술 현미경을 이용한 종괴의 완전 절제를 시행하였다.

수술후 의식혼탁 및 우측 편마비 증상은 사라졌고 입원 59일째 합병증 및 후유증이 없이 환자는 퇴원하였으며 수술후 1년 8개월이 지난 현재까지 아무런 문제없이 살고 있다.

병리조직학적 소견상 안면부의 모반은 전 망상진피에 방추상 모양의 멜라닌색소를 함유한 흑색세포들이

드문드문 산재되어 분포되는 소견으로 이는 Ota모반에 합당한 소견이었다(Fig. 3A). 좌상지의 모반은 비교적 경계가 잘지어진 방추형세포의 다발과 멜라닌색소를 풍부하게 함유한 흑색세포와 melanophage로 구성된 청색모반의 소견이었다(Fig. 3B).

두개강의 종괴는 여러개의 부수어진 암갈색의 종괴 조각들로 보내졌으며 광학현미경상 종양세포들은 방추형 또는 다각형모양으로 크기가 다양하였으며 혈관을 중심으로 증식하거나, 다발상의 성장양식을 보였다

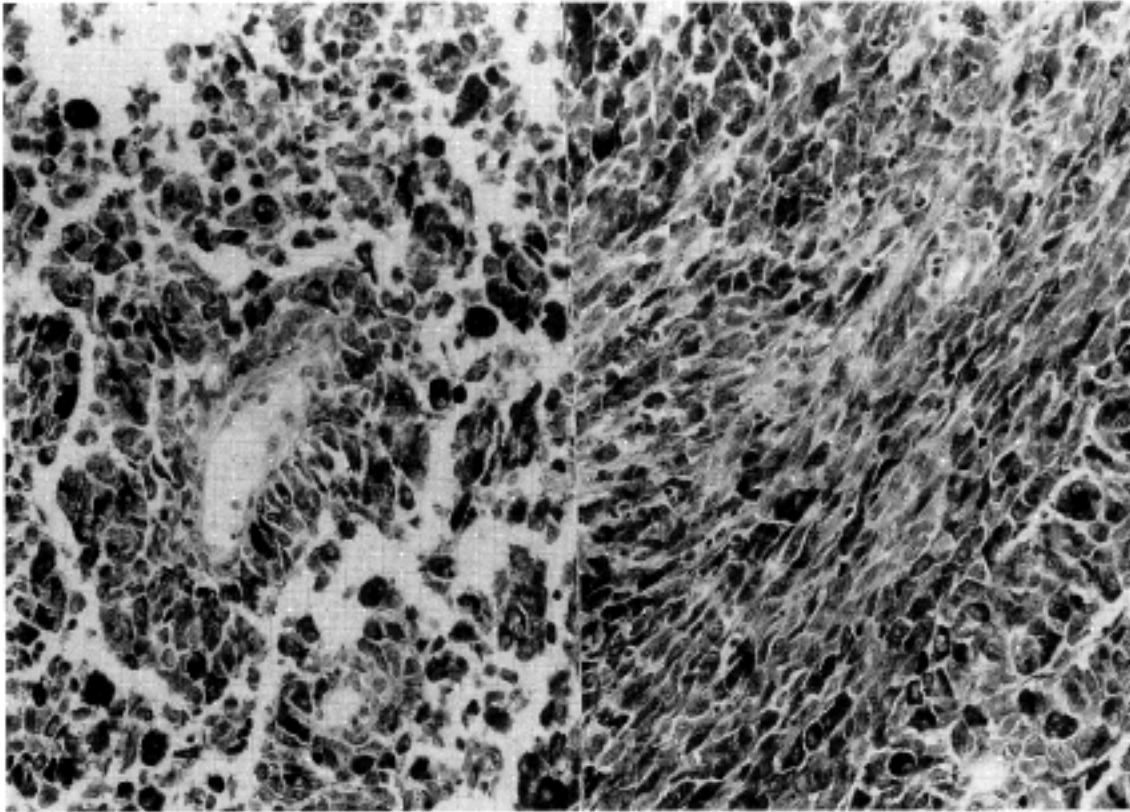


Fig. 4. The tumor revealed fascicular and perivascular growth pattern.

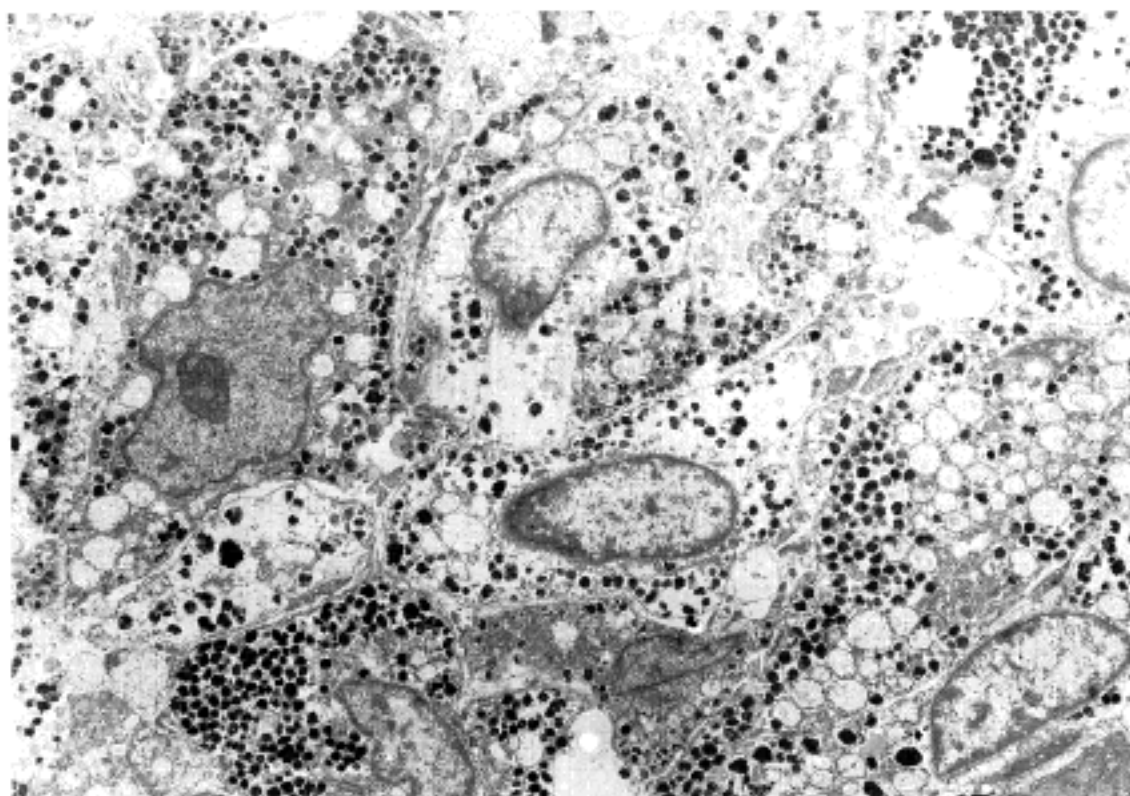


Fig. 5. Mature melanosomes with coarse dense granules were numerous in many cells (Uranyl acetate-lead citrate, $\times 2000$).

(Fig. 4). 각각의 세포들은 소포성 핵과 호산성의 풍부한 세포질을 보여주었고 세포질내에는 풍부한 암갈색의 색소를 함유하고 있었으며 이들 세포질내의 색소들은 Fontana Masson 염색에 강양성으로 염색되어 멜라닌 색소라는 것을 알 수 있었다. 종양세포들은 유막과 지주막으로 미만성 침윤을 보여주었으며, 종양의 중심부는 괴사가 심하였으나 종양세포의 유사분열상 관찰되지 않았다.

전자현미경 소견상 종양은 여러단계의 premelanosome을 가지고 있는 흑색세포로 구성되어있었고, 미약하게 발달된 세포질 돌기가 관찰되었고, 멜라닌 소체와 복합멜라닌 소체를 함유하고 있었다.

이러한 멜라닌 소체는 한계막에 의하여 한정되어 있었고 포르말린에 고정된 조직이었으므로 소기관의 관찰이 용이하지는 못하였으나, 세포질내에는 많은 수의 공포를 함유하고 있었으며 골지체 및 내형질세망, 미토콘드리아의 발달은 매우 미약하였고, 핵은 둥글고 주변부에서 강조된 핵질을 보여주었으며 핵소체는 소수의 세포에서 매우 뚜렷하였다(Fig. 5).

고 찰

흑색 세포종양은 흑색세포가 존재하는 조직에서는 어느곳에서나 발생할 수 있다. 중추신경계의 흑색세포에서 기원한 종양은 1859년 virchow⁹⁾가 처음 보고한 이후 대부분 악성 흑색종으로 이해되었으나, 1972년 Limas와 Tio¹⁾가 중추 신경계 흑색세포종양 종양성 조직학적 소견을 보이며 예후가 좋은 종양을 수막성 흑색세포종이라 명명하며 전자현미경적 검사를 통하여 이 종양세포의 기원은 수막세포가 아닌 흑색세포라고 보고하였다.

그후 Russell과 Rubinstein¹⁰⁾은 조직학적으로 유사분열상과 괴사의 소견이 없고 예후가 좋은 흑색세포종양을 원발성 수막성 흑색세포종으로 기술하며 원발성 수막성 흑색종과 구분하였다.

조직학적으로는 둥글거나 길쭉한 핵과 풍부한 호산성의 세포질을 가지며 종양세포들은 다발을 이루며 배열하고, 보고된 모든¹¹⁾에서 세포질내에 풍부한 멜라닌 색소를 함유하고 있다. 종양세포의 다형성은 거의 존재하지 않으며 유사분열상은 없거나 매우 드물게 관찰되고 멜라닌 색소를 탐식한 대식세포들이 섞여 관찰된다.

본 증례에서는 유사분열상이 관찰되지 않았으며, 뇌실질내로 침윤해들어가는 소견이 보이지 않고 임상적 경과가 좋았던 점은 흑색세포종에 부합되는 소견이었으나, 다른 보고^{1,10,11)}에서 기술되지 않았던 광범위한 괴사의 소견은 종양이 커짐에 따른 혈액공급차단에 의한 괴사로 이해하였다.

전자현미경 검색상 Winston등¹¹⁾은 여러 성숙단계의 멜라닌 색소를 함유하는 수지상 세포돌기를 가지는

세포들로 구성되어 있고 기저판이나 교소체와 같은 구조를 관찰할 수 없다고 보고하였으나, Steinberg등¹²⁾은 기저판과 교소체의 존재를 보고하였고 Limas와 Tio¹⁾ 역시 일부분에서 소수의 세포를 싸고있는 기저판을 기술하였다. 본 예에서는 미약하지만 발달된 세포질 돌기와 한계막에 싸여진 여러 단계의 멜라닌 소체 및 복합멜라닌 소체가 관찰되었으나 교소체, 기저판, 지상돌기 접착상의 세포질 돌기, 세포질내 원섬유 등의 구조물은 관찰되지 않아 Winston등¹¹⁾의 기술에 부합되었다.

중추 신경계의 흑색세포에서 기원한 종양은 선천적으로 피부에 모반을 동반하는 경우가 많은데 Reed등¹³⁾은 거대한 색소성 모반이 있는 55세의 환자중 20예가 연수막 흑색종증(leptomeningeal melanomatosis)을 동반하였다고 보고하였다. 본 예의 환자도 출생시부터 안면부와 좌상지에 모반이 존재하였으며 성인이 된 후에 수막의 흑색세포종이 발견되었기 때문에 소아시 존재하던 신경피부 흑색종(neurocutaneous melanosis)과 연관이 있는 것으로 사료된다. Ota모반에서 보이는 피부와 안구등의 과색소침착은 발생학적으로 피부의 흑색세포의 퇴화가 지연되어 발생하며¹⁴⁾ 이러한 이상색소침착은 피부뿐만 아니라 신경섬유¹⁵⁾, 수막¹⁶⁾ 등에도 유발될 수 있으므로 선천적으로 존재하던 수막의 흑색세포가 결절성으로 증식하여 수막성 흑색세포종을 형성할것이라 하였다⁸⁾.

본 종양은 조직학적으로 전이성 흑색종과 중추신경계의 종양들중 색소를 함유할 수 있는 색소성 수막세포종, 색소성 수막종, 색소성 신경초종, 색소성 상의세포종등과 감별해야 된다¹⁷⁾. 전이성 흑색종을 감별하기 위하여서는 Lubarsh¹⁸⁾는 피부에서 전혀 모반이 발견되지 않는 경우에만 원발성이라 할 수 있다 하였으나 너무 엄격한 기준으로 여겨져 인정되지 않고 있다. 본 증례의 경우 안면부 및 두피의 모반과 좌상지에 모반이 발견되어 생검을 실시하였으나, 악성의 증거가 전혀 보이지 않는 Ota 모반과 청색모반의 조직학적 소견을 보였으며 상부위장관투시조영술, 대장검사, 간주사, 골주사등 다른 검사에서 이상소견을 관찰할 수 없어 두개강내의 병소는 원발성으로 사료되었다. 색소를 함유하는 중추신경계의 종양중 상의세포종과 수막세포종인 경우에는 특징적인 광학현미경적 소견으로 비교적 감별이 용이하다. 가끔 광학현미경상 감별이 힘든 신경초종과 수막종의 경우는 전자 현미경적 소견상 색소성 수막종에서는 종양세포에서 많은 수의 교소체, 지상돌기, 접착상의 세포질돌기, 세포질내 원섬유등의 수막세포의 특징을 볼 수 있는 점, 색소성 신경초종에서는 신경초세포의 특징인 기저판과 세포질 돌기에 mesaxon등을 형성하는 점과 이들 종양세포에서는 흑색세포에서 관찰되는 진정한 멜라닌 소체가 관찰되지 않는 점으로 수막성 흑색세포종과 감별이 가능하다. 치료는 피부의 양성 흑색세포종과 유사하게 완

전절제로 좋은 결과를 얻을 수 있다고 하였으나¹⁾, 치료 후 재발된 예¹⁰⁾와 발견 당시 주위조직으로 침윤한 예의 보고¹²⁾를 접할 수 있어 악성으로 이행의 가능성을 완전히 배제할 수는 없지만 원격성 전이는 하지 않는 것으로 보고되었다¹²⁾.

참 고 문 헌

- 1) Limas C, Tio FO. *Meningeal melanocytoma(Melanotic meningioma): Its melanocytic origin as revealed by electron microscopy. Cancer 1972; 30: 1286-94.*
- 2) Keegan HR, Mulian S. *Pigmented meningiomas: An usual variant. Report of a case with review of literature. J neurosurg 1962; 19: 696-8.*
- 3) Abbott M, Killffer F, Cradall PH. *Melanotic meningioma. J Neurosurg 1968; 29: 283-6.*
- 4) Harper CG, Thomas DGT. *Neurocutaneous melanosis. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1974; 37: 760-3.*
- 5) Pappenheim E, Bhattacharji SK. *Primary melanoma of the central nervous system. Arch Neurol 1962; 7: 101-13.*
- 6) Enriquez R, egbert B, Bullock J. *Primary malignant melanoma of the central nervous system: Pineal involvement in a patient with nevus of Ota and multiple pigmented skin nevi. Arch Pathol 1973; 95: 392-5.*
- 7) Sang DN, Albert DM, Sober AJ, McMeekin TO. *Nevus of Ota with contralateral cerebral melanoma. Arch ophthalmol 1977; 95: 1820-4.*
- 8) Botticelli AR, Villani M, Angiari P, Peserico L. *Meningeal melanocytoma of Meckle's cave associated with ipsilateral ota's nevus. Cancer 1983; 51: 2304-10.*
- 9) Virchow R. *Pigment und diffuse Melanose der Arachnoides. Arch Pathol Anat 1859; 16: 180-2.*
- 10) Russel DS, Rubinstein LJ. *Pathology of Tumors of the Central-Nervous System, ed. 4. London: Edward Arnold, 1989; 792-7.*
- 11) Winston KR, Sotrel A, Schnitt SJ. *Meningeal melanocytoma: Case report and review of the clinical and histologic features. J neurosurg 1987; 66: 50-7.*
- 12) Steinberg JM, Gillespie JJ, Mackay B, Benjamin RS, Leavens ME. *Menigneal melanocytoma with invasion of the thoracic spinal cord: Case report. J Neurosurg 1978; 48: 818-24.*
- 13) Reed WB, Becker SW Sr, Becker SW Jr, Nickel WR. *Giant pigmented nevi, melanoma, and leptomeningeal melanocytosis: A clinical and histopathologic study. Arch Dermatol 1965; 91: 100-19.*
- 14) Weston JA. *The migration and differentiation of neural crest cells. Adv Morphgen 1970; 8: 41-114.*
- 15) Spence AM, Rubinstein LJ, Conley FK, Herman MM. *Studies on experimental malignat nerve sheath tumors maintained in tissue and organ culture system. III: Melanin pigment and melanogenesis in experimental neurogenic tumors: A reappraisal of the histogenesis of pigment nerve sheath tumors. Acta Neuropathol(Berl) 1976; 35: 27-45.*
- 16) Rubinstein LJ. *Tumors of the Central Nerve System, ed. 2. Washinton DC: Armed Forces Institutue of Pathology, 1972; 184-90, 309-11.*
- 17) Rosai J. *Ackerman's Surgical pathology, ed. 7. Washinton DC: Mosby, 1989: 1750.*
- 18) Lubarsch O. *Zur Vergleichenden Pathologic der melanotischen Geschwulfe. Med Klin 1920; 16: 195.*
- 19) Ferracini R, Lemma E. *Melanocitoma meningeo: Presentazione di un caso. Tumori 1974; 60: 197-201.*