

분비성 수막종 1예 보고

서울대학교 의과대학 병리학교실

명 나 혜 · 지 제 근

Secretory Meningioma

— A case report —

Na Hye Myung, M.D. and Je G. Chi, M.D.

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine

Secretory meningioma is now a distinctive subtype of mostly meningotheliomatous type of meningioma, which was first defined by Alguacil-Garcia et al. It shows characteristic light-microscopic, ultrastructural, and immunohistochemical features of epithelial and secretory differentiation of meningothelial cells with accumulation of secretory material in the form of hyaline inclusions.

A 38-year-old female presented with headache for about 5 months. Magnetic resonance imaging revealed a round multilobated mass, measuring 4×4×3 cm, in the right inferior frontal lobe near the skull base, with surrounding brain edema. Histologically, the tumor basically showed a pattern of meningotheliomatous meningioma but tended to deposit eosinophilic homogeneous material both in the intracellular and extracellular spaces. The shape was globular intracellularly and of variable shape and often conglomerated extracellularly. Histochemical stains revealed the material not of psammomatous but of pseudopsammomatous proteinaceous nature. On electron microscopy, there was no intracellular lumen with secretion but granular electron-dense material of variable size accumulated in the degenerated endoplasmic reticulums, suggestive of proteinaceous secretion. (**Korean J Pathol 1993; 27: 64~68**)

Key Words: Secretory meningioma, Meningothelial, Meningioma, Epithelial differentiation, Hyaline inclusion

서 론

분비성 수막종은 1986년 Alguacil-Garcia등이 수막종의 특징적인 아형의 하나로 분리해야 한다고 주장함으로써 불리워지게 된 이름이다¹⁾. 조직학적으로 가장 큰 특징은 대부분 수막세포형 수막종의 배경하에 세포안과 밖에 둥근 모양의 단백질성 호산성 물질이 침착되는 것이다. 이러한 물질은 이전에도 Kepes등²⁾

에 의해 기술되었으며 그들이 가성사종체(Pseudopsammomatous body)라고 불렀던 것으로써 사종체와는 다른 구성 성분인 단백성 물질로 이루어져 있다. 조직화학적 및 전자 현미경 검색 결과 이러한 물질의 침착은 수막 세포가 분비 기능을 가진 상피로 분화함을 시사하는 것으로서 조직화학적 염색상 PAS 양성, d-PAS 양성, von Kossa 음성, van Gieson 황색 반응 등으로 사종체와는 다른 반응을 나타내고, 면역조직화학적으로는 분비성분(secretory component), 면역글로불린 A, 면역글로불린 M, 알파1-항트립신, 암배아성항원, 상피막항원 등에 양성을 보인다^{1~3)}. 전자 현미경적으로도 종양 세포의 세포질안에 미세 응모로 둘러싸인 내강을 보이며 그 안에 과립성 또는 섬유

접 수: 1992년 8월 10일, 게재승인: 1992년 9월 19일
주 소: 서울시 종로구 연건동 28번지, 우편번호 110-744
서울대학교 의과대학 병리학교실, 지제근

원성의 전자 고밀도 물질등이 다양한 크기로 관찰되어 상피 세포내 분비의 증거를 보이고 세포외에도 이러한 물질들이 침착되어 있는 것이 특징이다^{4,5)}. 임상적으로는 남녀비나 호발연령등은 보통의 수막종과 비슷한데, 다만 뇌부종이 좀더 심한 경향이 있고 드물게 혈청 암배아성항원의 수치가 상승되어있음이 보고되어 있다¹⁾. 분비성 수막종은 1986년까지 전 세계적으로 38예가 알려져 있는 수막종의 비교적 드문 형태로 한국에서는 아직 보고된 바가 없다. 본 예는 분비성 수막종으로 분류하는데 합당한 병리학적 소견을 보임과 동시에 여태까지의 보고들과 광학 현미경 및 전자 현미경적 차이점들이 있어 보고하고자 한다.

증 례 보 고

환자는 38세 여자로서 내원 5개월 전부터 머리에 둔한 느낌의 두통이 시작된후 그 증세가 계속되어 본원을 방문하였다. 당시 신체 검사상 양 눈에 심한 유두부종이 관찰되었고, 뇌 전산화단층촬영사진에서 우측 전두엽 하부에 경계가 좋으며 대조 강화가 잘 되는 4×4×3 cm 크기의 다엽성의 등근 종괴가 관찰되었다. 이 종괴는 우측 전두골의 내판에 붙어있으면서 대뇌실질로 튀어나온 큰 용종양 종괴로 내부에 부분적인 낭성 변화를 보였고 주변 뇌실질에는 비교적 심한 부종이 동반되어 있었다. 종괴가 붙어 있던 곳의 과골화증은 없었다(Fig. 1). 함께 시행한 혈관 조영술에서 그 종괴는 우측 중경막동맥과 안구 전두엽 동맥에 의해 공급받고 있었다.

병리학적 검사: 본 증례는 조직학적으로 수막세포형 수막종이면서 매우 현저한 호산성의 유리양 물질이 침착되어 있는 특징을 보였다(Fig. 2). 그 물질은 세포의 안과 밖 모두에서 관찰되었는데, 특히 세포밖에서는

다양한 크기와 모양의 침착물이 합쳐져 종괴처럼 보이기도 하였고 세포들의 형태가 이들 때문에 가려져 알 수 없는 부위가 많았으나 간혹 남작해진 핵들에 의해 둘러싸여 있는 공간안에 침착된 소견을 보이기도 하였다. 세포내 침착은 전형적인 수막종 세포들보다 세포질이 좀 더 풍부한 다각형 세포들의 엷은 호산성의 세포질내에 주로 등근 단백질성 호산성 용입체들로 관찰되었다(Fig. 3). 세포외 침착으로 인해 수막세포형 수막종의 혈관 분포가 잘 관찰되지 않았으며, 분비성 수막종의 또 하나의 조직학적 소견인 혈관주위세포들의 증식을 보이지 않았다. 전 부위에서 호염성 칼슘 침착을 보이는 동심원성의 사중체는 전혀 볼 수 없었다.

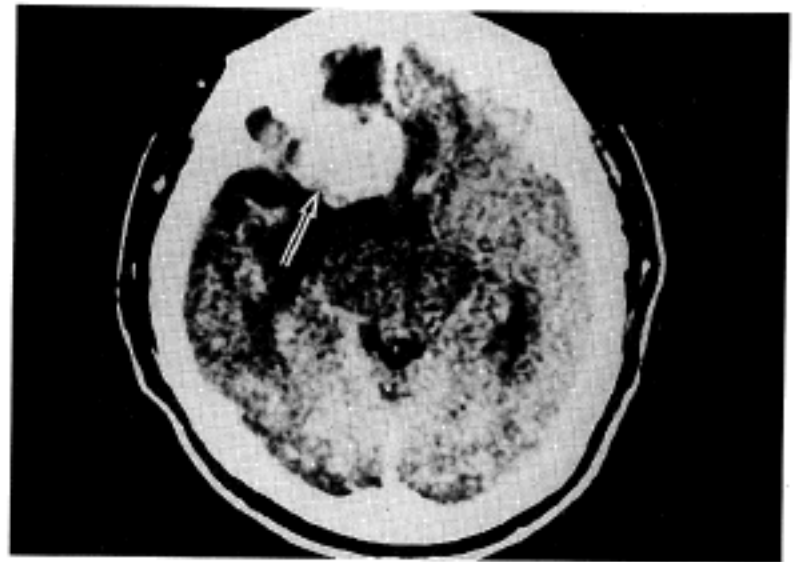


Fig. 1. Brain CT showing a well-demarcated multilobulated mass(arrow) attached to the inner table of the skull at right inferior frontal lobe, with marked cerebral edema around the tumor.

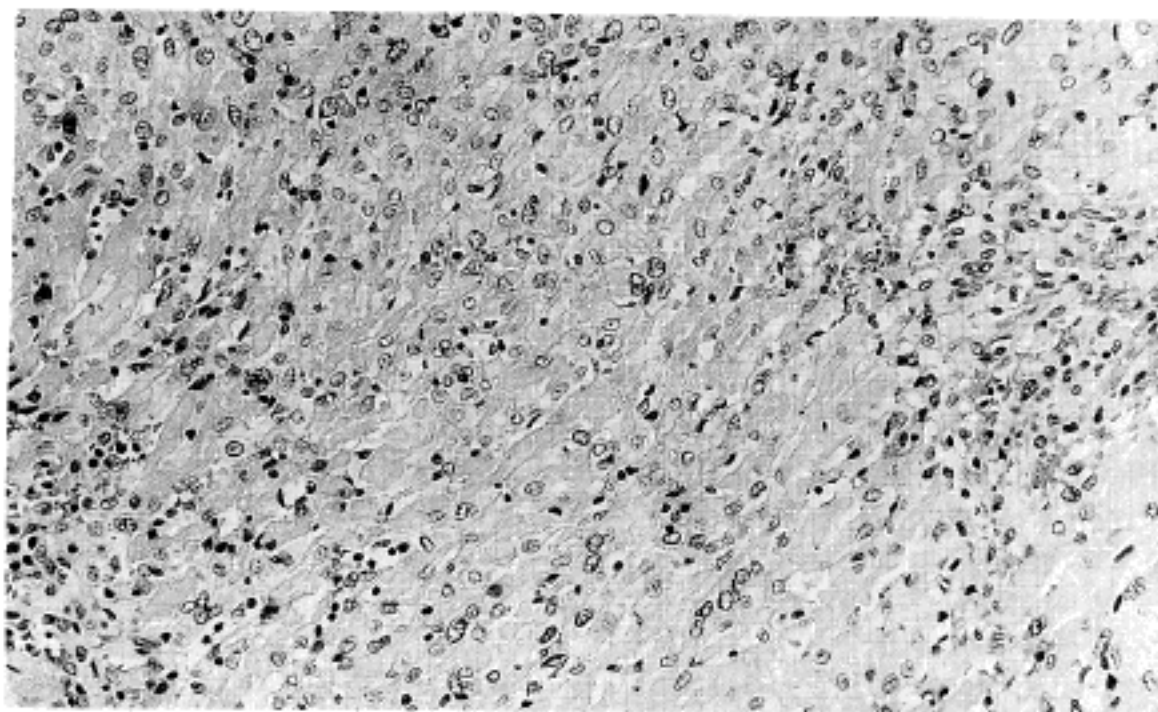


Fig. 2. Meningotheliomatous meningioma showing intracellular and extracellular depositions of eosinophilic homogeneous concretions.

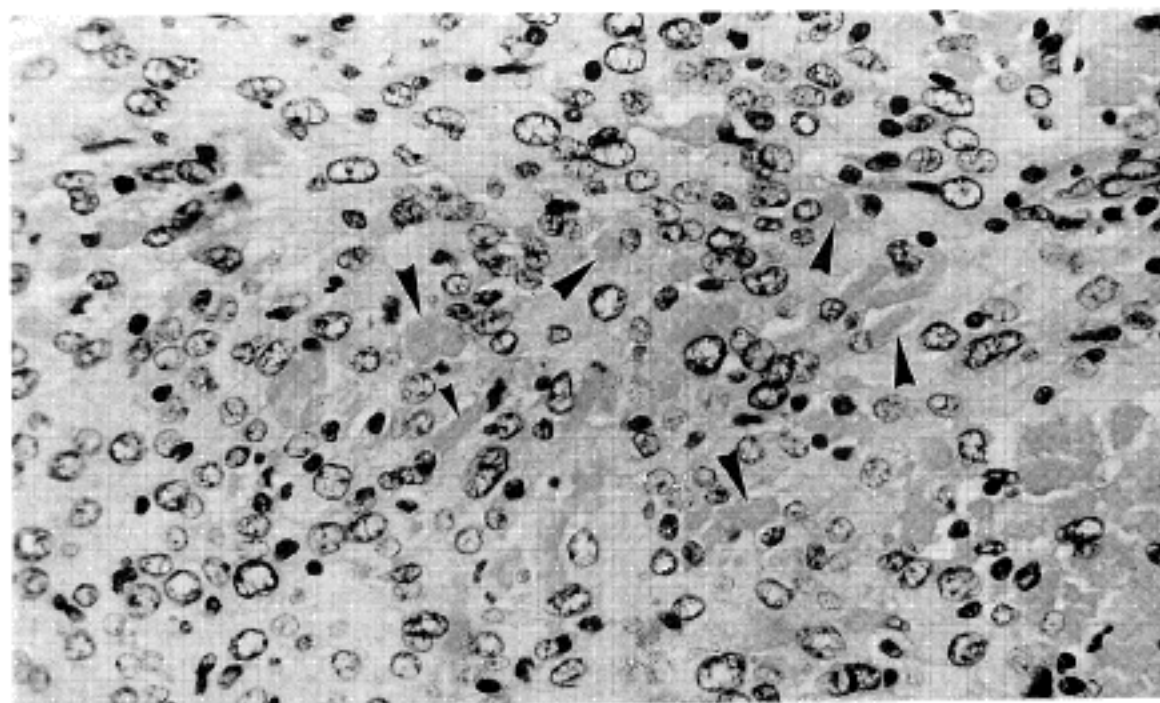


Fig. 3. Intracytoplasmic and extracellular globules with appearance of variable-sized eosinophilic inclusion bodies (arrowheads).

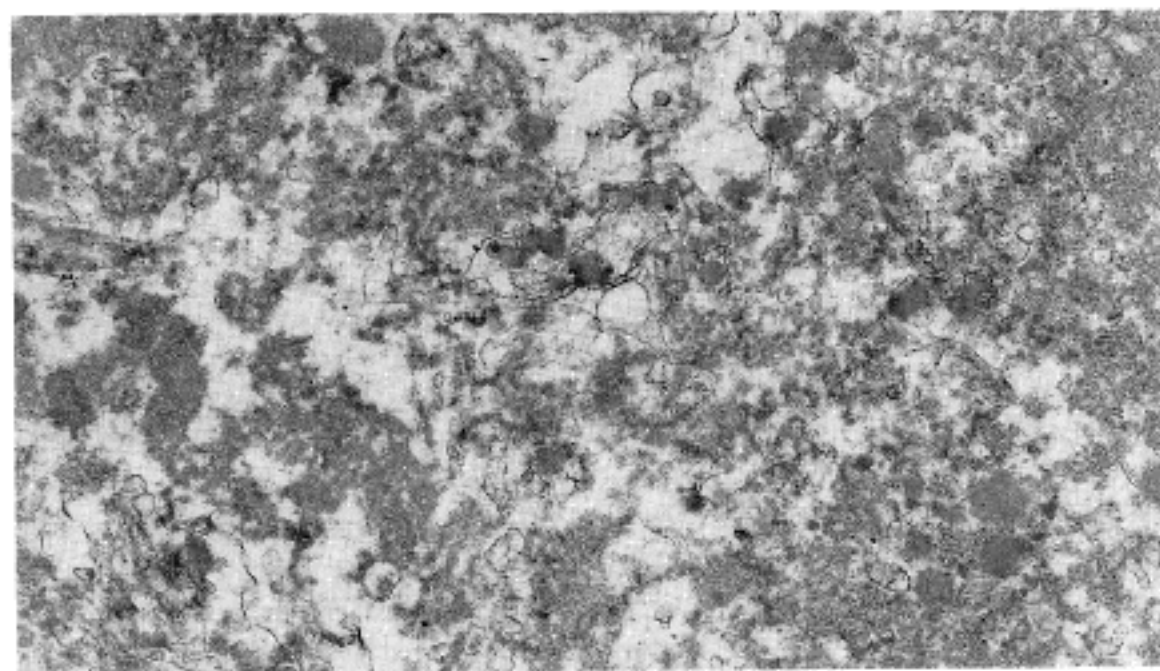


Fig. 4. Globular electron-dense granular depositions formed in the degenerated endoplasmic reticulum of a tumor cell cytoplasm (×15,000).

침착 물질은 PAS 염색과 d-PAS 염색에서 모두 양성이었다고 van Gieson 염색에서는 노랗게 염색되었으며 von Kossa 염색과 reticulin 염색에서는 음성이었다. Masson trichrome 염색에서는 붉은 색 또는 푸른색으로 염색되거나 한 곳에서 내부는 푸르게 가장자리는 붉게 염색되는 이중 양상을 띠었고, Congo red 염색후 편광 현미경에서 관찰하였을 때 등방성을 나타내었다. 암배아성항원, 상피막항원, 알파1-항트립신, 면역글로블린 A와 M에 대한 면역조직화학적 염색에서 침착된 물질은 암배아성항원, 항트립신 및 면역글로블린 M에 대해서는 음성이었으나, 상피막항원, 면역글로블린 A에 대해서는 약하지만 양성으로 세포 및 물질의 가장자리에 미만성으로 염색이 되었다. 전자 현미경 검사에서 조직의 고정 및 준비 상태가 좋지 못하여 수막 세포의 일반적인 특징들인 복잡한 세포질의 돌기, 간극 결합 및 중간형 세포질 세사

등은 찾아보기 어려웠으나, 전자 밀도가 높은 과립성 내지 균질성 물질이 변성된 내형질 세망에 의해 둘러싸여(Fig. 4) 주로 변성된 세포들의 핵들이 모여 있는 가운데에 위치하는 소견을 현저하게 나타내었다. 매우 작은것에서부터 이것들이 뭉쳐 전자 밀도가 높은 판상 형태까지 크기와 모양이 다양하였다. 세포내 미세음모로 둘러싸인 내강과 세포밖의 판상 공간등은 관찰할 수 없었지만, 변성된 공포성 소기관들이 침착물의 주변을 둘러싸고 있는 모습이 내강과 유사하여 아마도 미세음모들로 이루어졌던 내강이 세포들의 변성때문에 그렇게 보인 것으로 생각하였다(Fig. 5). 본 증례의 병리학적 결과를 Table 1에 요약하였다(Table 1).

고 찰

수막종은 매우 다양한 조직학적 유형을 보이는 대표

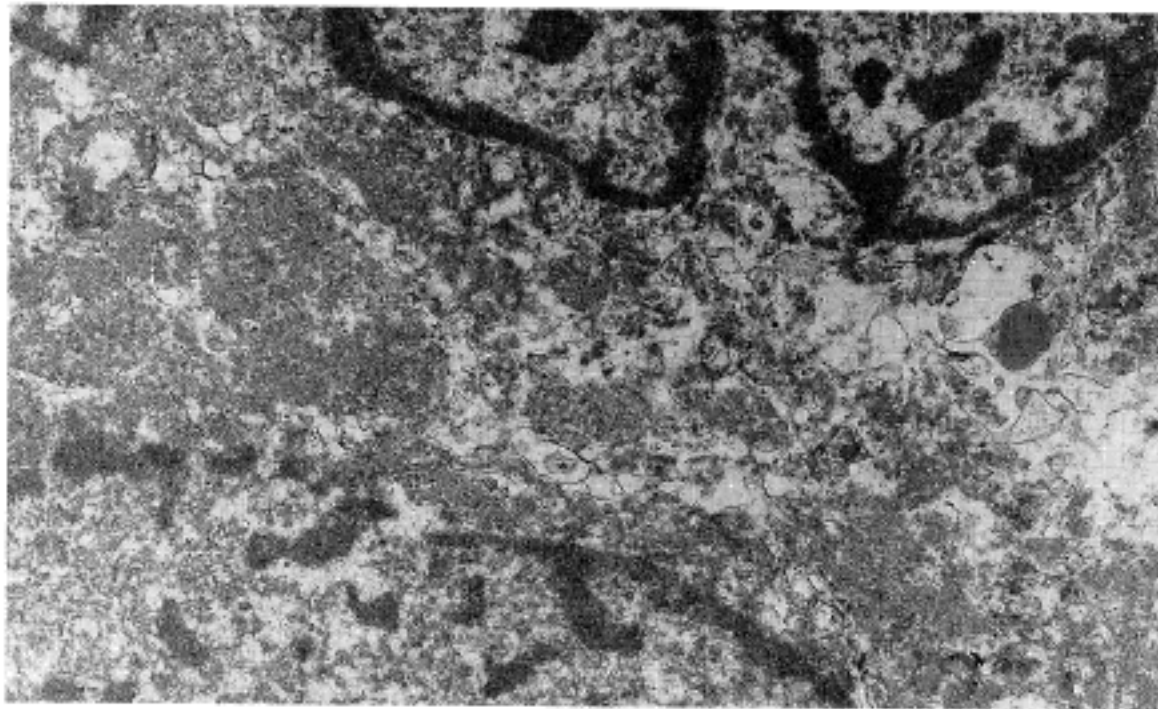


Fig. 5. A lumen-like space containing granular electron-dense plaques and degenerated microvilli-resembling vacuolar organelles, which is formed by three bared nuclei($\times 8,000$).

Table 1. Summary of findings of histochemistry, immunostaining and electron microscopy in this case

Histochemical	Immunostaining	Electron Microscopy
PAS, d-PAS: + van Gieson: Y von Kossa: - Reticulin: - Masson trichrome : Red or Blue Congo red: - Polarizing M: isotropic	EMA: + IgA: + CEA: - IgM: - AAT: -	Electron-dense deposits with microvesicular structures
PAS: Periodic acid Schiff D-: Diastase- Y: Yellow M: Microscopy EMA: Epithelial membrane antigen CEA: Carcinoembryonic antigen AAT: Alpha-1-antitrypsin		

적인 종양이며 그중 분비성 수막종은 세포질의 내부와 외부에 과거에 가성사종체라고 불렀던 유리질양 봉입체를 풍부하게 보이는 조직학적 특징을 강조하여 수막종의 새로운 유형으로 최근 Kepes등(1986)에 의해 붙여진 이름이다¹⁾. 가성사종체는 세포질내에 둥근 호산성의 봉입체로 보이는 것이 가장 전형적이며 그 출현 빈도가 높을 때 이 유형으로 진단할 수 있게 된다¹⁾. 그러나 본 예는 이와 같은 세포내성 봉입체보다 세포의 단백질성 물질의 침착을 더욱 현저하게 보인 점과 그 정도가 매우 심했던 점 등이 조직학적으로 여태까지의 보고들과 약간 차이가 나는 점이었다.

봉입체의 생성기전은 수막 세포가 다잠재성 세포여

서 다양한 간엽 조직성 분화를 할 수 있고 일부는 상피세포로 분화를 할 수 있는데 이중 분비 기능이 있는 상피세포로 분화하여 당 단백질과 같은 물질을 세포안과 밖으로 분비하기 때문으로 생각된다¹⁾. 사종체와는 조직학적으로 비슷하게 보이지만 사종체와는 다른 형성 과정을 거쳐 형성되는 것으로 알려져 있다. 즉 사종체는 세포의 소용돌이 자체 또는 거기에서 유리질 변성후 석회화된 것이거나 혈관이나 섬유성 기질이 변성되어 생기는 것인 반면, 가성 사종체는 기본적으로 세포에서 분비되는 단백질성 물질의 침착이 모인 것으로 세포들의 참여가 없는 것이 특징이다²⁾. 이들간에는 조직화학적 염색이 감별에 도움이 되는데, 사종체에서는 섬유성 결체조직의 염색 양상을 보이며 가성 사종체는 PAS, d-PAS 양성이며 Massontrichrome 염색에서 같은 봉입체에서 붉고 푸른색이 동시에 나타나며 van Gieson 염색에서 노랗게 또는 오렌지 빛을 띠고 von Kossa 염색 및 Reticulin 염색에서 음성이며 Congo red 염색이 음성이고 편광 현미경하에서 등방성을 나타내어 이 물질이 아밀로이드나 섬유성 결체조직이 아님을 알 수 있다³⁾. 본 예의 침착된 물질은 가성사종체일 때의 염색 결과를 나타내었다(Table 2). 이와같은 유리양 봉입체는 전자 현미경으로 관찰하면 세포질내에 미세 응모로 둘러싸인 내강안에 있는 과립성 또는 섬유원성 물질로 관찰되며 이는 간세포암을 비롯하여 유방암, 폐암, 대장암, 늑막중피종, 신세포암종등에서도 기본적으로 같은 전자 현미경적 구조를 보인다고 기술되어 있다⁶⁾. 이러한 봉입체의 형성 부위는 논란이 많고 아직 정확히 밝혀져 있지 않지만, 교종에서 대표적으로 보일 수 있는 봉입체는 내형질 세포망에서 생성된 단백질로서 라이조솜내 탐식되어 위치한다고 생각되며⁶⁾, 수막종의 경우는 이와는 달리 경계막으로 싸여있지 않고 세포질안과 밖 모두에 미세응모로

Table 2. Comparison with psammomatous, pseudopsammomatous bodies and bodies seen in our case

	Psammomatous bodies	Pseudopsammomatous bodies	Our case
van Gieson	bright red	yellow to light orange	orange
Reticulin	positive with concentric pattern	negative	negative
Polarizing microscopy	birefringent concentric structure	isotropic	isotropic
von Kossa	positvie in some whorls	negative	negative

둘러싸인 공간에 축적된 물질로서 내형질 세망과의 연결은 없다고 기술되어 있다¹⁾. 본 예는 수막종에서 기술된 바와 일치하지 않는 전자 현미경적 소견을 보였는데 즉 세포질내의 내형질 세망에서 만들어진듯한 양상으로 전자 밀도가 높은 크고 작은 물질이 거의 모두 변성된 내형질 세망으로 생각되는 얇은 막으로 싸여 있어서 거기에서 만들어져 나온후 세포질내 침착되어 있다가 뭉쳐지고 그 크기와 커짐에 따라 그 일부가 세포질의 밖으로 확산되는 것처럼 관찰되었다. 그러나 표본상의 문제점을 고려할 때 확실한 내강 구조는 볼 수 없었으나, Fig. 5에서 공포성 소기관들을 변성된 미세용모로 생각하여 수막종 세포내 내강을 갖는 분비성 분화가 본 예에서 관찰된 것으로 간주하였다. 따라서 본 예에서 현저하게 침착되었던 물질은 내형질 세망에서 생성된 후 세포질내 미세용모를 갖는 내강에 일부, 그리고 대부분은 세포질외에 침착된 결과로 해석하였다. 면역조직화학적 염색으로 분비성 수막종을 구성하는 수막종 세포에서 분비성 상피 세포로의 분화를 확인하는데 주로 이용되는 항원은 암배아성항원, 상피막항원, 알파1-항트립신, 분비성분, 면역글로블린 A 및 M 등이며, 침착된 물질의 가장자리와 세포 경계에 양성으로 염색된다^{1,3)}. 본 예는 상피막항원과 면역글로블린 A 및 M 등에 양성 반응을 보여 분비성 상피 세포의 특징을 갖고 있는 것으로 해석할 수 있을 것이다.

분비성 수막종의 빈도는 8~9%로 보고되어 있으며, 현재까지 세계적으로 38예가 있고, 일반적으로 분비성 수막종이라고 분류하려면 수막종 세포들의 대다수가 이러한 분화를 보여야 하는데, 그 이유는 가성사종체성 봉입체는 국소적으로 분비성 분화를 한 수막종들에서는 보일 수 있기 때문이다¹⁾. 가장 흔히 분비성 수막종을 가졌던 수막종의 조직학적 유형은 수막세포형으로 알려져있고, 분비성 수막종에 특징적인 임상 소견은 현저한 뇌부종이 종종 동반되는 것외에는 대개 보통의 수막종과 비슷한데, 다만 혈청 암배아성항원 수치가 상승되어 있을 수 있음이 드물게 보고되고 있다¹⁾. 본 예는 혈청 암배아성항원 수치는 측정하지 못하였고, 뇌부종이 통상의 수막종 환자에 비해 좀 더 심한

소견을 보였다. 이상에서 수막세포형 수막종중에서 현저한 분비성 세포로의 분화의 증거로서 풍부한 유리질양 봉입체와 이에 특징적인 면역조직화학 및 전자현미경적 소견을 보이는 경우를 분비성 수막종으로 분류하는 것이 임상병리학적으로 의미가 있다고 생각된다. 본 예는 전형적인 분비성 수막종의 광학 현미경 및 면역조직화학적 소견과 동시에, 광학 현미경적으로는 보통보다 심한 단백질성 분비물질을 보인 점과 전자현미경 검사에서는 현재까지 알려져 있던 미세용모로 싸인 내강에 침착되기전 내형질 세망 시기의 소견을 같이 보여준 점이 흥미로왔고 호산성 봉입체의 생성 과정을 이해하는데 도움을 주었으나, 이에 대한 확실한 정보는 조직 상태가 좀 더 좋아야 할 것으로 사려되었다.

참 고 문 헌

- 1) Aluguacil-Garcia A, Pettigrew NM, Sima AAF. *Secretory meningioma: A distinct Subtype of Meningioma. Am J Surg Pathol* 1986; 10: 102-11.
- 2) Kepes J. *Observations on the formation of psammoma bodies and pseudopsammoma bodies in meningiomas. J Neuropathol Exp Neurol* 1961; 20: 255-62.
- 3) Budka H. *Hyaline inclusions (pseudopsammomatous bodies) in meningiomas: Immunocytochemical Demonstration of epithelial-like secretion of secretory component and immunoglobulins A and M. Acta Neuropathol (Berl)* 1982; 56: 294-8.
- 4) Kepes JJ. *The fine structure of hyaline inclusions (pseudopsammoma bodies) in meningiomas. J Neuropathol Exp Neurol* 1975; 34: 282-9.
- 5) Kubota T, Hirano A, Yamamoto S. *The fine structure of hyaline inclusions in meningioma. J Neuropathol Exp Neurol* 1982; 41: 81-6.
- 6) An T, Ghatak N, Kastner R, Kay S, Lee HM. *Hyaline globules and intracellular lumina in a hepatocellular carcinoma. Am J Clin Pathol* 1983; 79: 392-6.