

다형성 황색성상세포종

— 증례 보고 —

충남대학교 의과대학 병리학교실 및 신경외과학교실*

민성기 · 강동욱 · 송규상 · 강대영 · 김성호*

Pleomorphic Xanthoastrocytoma

— A Case Report —

Seong Ki Min, M.D., Dong Wook Kang, M.D., Kyu Sang Song, M.D.
Dae Young Kang, M.D. and Seong Ho Kim, M.D.*

Departments of Pathology and Neurosurgery Chungnam National University, Medical College*

Pleomorphic xanthoastrocytoma is histologically characterized by marked cellular pleomorphism of lipid-laden neoplastic astrocytes and bizarre giant cells showing mitotic figures and high cellularity. In spite of its ominous-looking microscopic features, however, the prognosis is usually favorable. This tumor develops mainly in the supratentorial area of young people and frequently involves the leptomeninges.

We experienced a case of pleomorphic xanthoastrocytoma in 18 year-old-male. In addition to the cellular pleomorphism, the prominent reticulin fibers surround the individual tumor cells or the tumor cell nests. Immunohistochemical staining and electron microscopy revealed glial fibrillary acidic protein(GFAP) expression and pericytoplasmic basal lamina in the tumor cells. (Korean J Pathol 1993; 27: 666~669)

Key Words: Pleomorphic xanthoastrocytoma, GFAP expression, Basal lamina, Reticulin fibers

다형성 황색성상세포종(pleomorphic xanthoastrocytoma, 이하 PXA로 칭함)은 1973년 Kepes등¹⁾이 어린 연령층에 발생한 원발성 뇌종양 3예를 보고하면서, 대뇌피질의 표면부위와 수막사이에서 잘 발생하고, 세포질내에 풍부한 지방질 또는 호산성물질을 함유하는 원형, 방추형 그리고 거대 세포들이 망상섬유에 의해 둘러싸여 있는 종양을 meningeal fibrous xanthoma라고 부르면서 그 현미경학적 소견이 처음으로 기술되었다. 그후, Kepes등²⁾은 위와 같은 현미경적 소견을 보이면서 다른 종양으로 진단되었던 12예를 대상으로 면역조직화학적 염색과 전자현미경 검사를 실시하여, 이 종양세포들이 Glial Fibrillary Acidic

Protein(GFAP)에 양성을 보이고 세포질 주변에 기저판을 형성하면서 공통적으로 독특한 임상양상을 보이기 때문에 이 종양을 성상세포종의 특수한 형태인 PXA로 분류하였고, 종양세포들이 심한 다형성을 보이기 때문에 악성 종양과의 감별을 요하지만 후자에 비해서 좋은 예후를 보인다고 발표하였다. 외국문헌에는 약 40예가 발표되었고 국내문헌에는 불과 수예만이 보고되었던 원발성 뇌종양이기에 저자들은 최근에 경험한 1예의 PXA에 대해 임상적 및 병리학적인 특징, 면역조직화학적 염색과 전자현미경적 소견을 관찰하고 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

18세 남자 환자로서 2개월전 부터 시작된 간헐적인 전간(epilepsy)을 주소로 신경과로 입원하였다. 이학적 소견상 전간이외의 비정상적인 소견은 관찰되지 않았고 전산화 단층 촬영상, 우측 측두엽에 경계가 불분

접 수: 1993년 4월 12일, 게재승인: 1993년 8월 3일
주 소: 대전직할시 중구 대사동 640번지, 우편번호 301-040
충남대학교병원 해부병리과, 민성기

명한 1.3×1.3 cm의 저밀도 병변 및 주위부종이 관찰되어 결핵 추정진단하에 약물치료를 실시하였고 증상이 완화되어 퇴원하였다. 16개월후 상기 증상이 재발하여 내원하였고 조영제 주입후 실시한 전산화 단층촬영상(Fig. 1), 병변의 크기는 변화가 없었고 상부의 수막과 접해 있으면서 경계가 분명한 종괴로 관찰되어, 원발성 뇌종양 의진하에, 신경외과에서 두개골절개에 의한 종괴의 적출을 시행받았다. 수술소견상, 종괴는 주위조직과 경계가 잘 그려지는 1.5×1 cm크기의 황회색의 낭성종괴이였으며 상부의 수막과 접해 있었다. 수술후 환자는 증상이 완전히 호전되었고 종양의 재발소견없이 추적검사중이다.

현미경학적 소견상, 고도의 세포밀도를 보이는 종양 세포들은 방추형, 원형 또는 다형성의 거대 세포들로 구성되어있고 국소적으로 속(fascicle)을 형성하기 때문에 연부조직의 종양과 유사하였다. 농염된 핵들은 심한 다형성을 보여주었으며 거대세포 및 미만성으로 침윤된 만성염증세포들과, 드물게는 유사분열상도 관찰되었지만 혈관내피세포의 증식이나 종양의 괴사는 관찰할 수 없었다(Fig. 2A). 특수염색, 면역조직화학적 염색 및 전자현미경 검사에서 많은 양의 망상섬유가 각각의 종양세포 또는 세포군 주위를 둘러싸고 있었으며(Fig. 3), 호산성 또는 지방질의 세포질을 갖는 세포들이 국소적으로 Glial Fibrillary Acidic Protein(GFAP)에 대해 양성 반응을 보였다(Fig. 2B). 파라핀에 포매된 조직을 이용한 전자현미경 검사에서, 세포

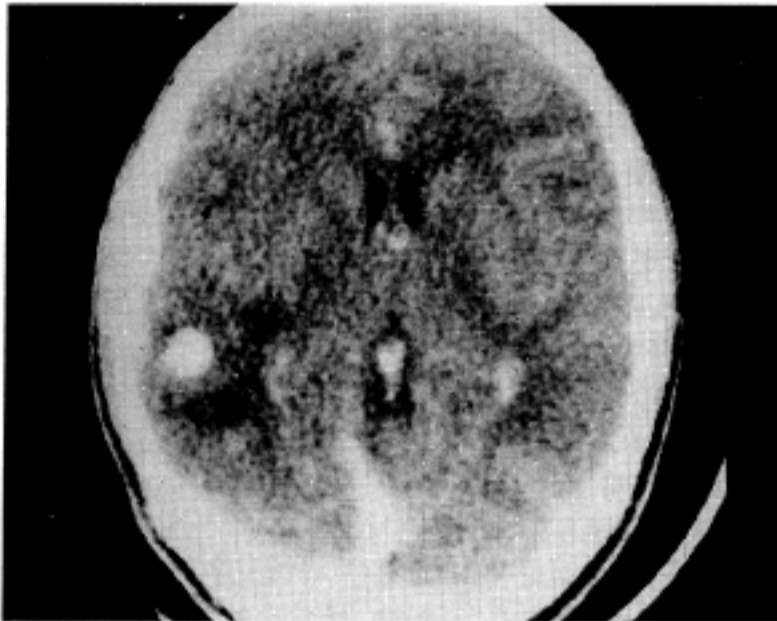


Fig. 1. The brain C.T. shows a well defined enhancing nodule with peripheral edema in the right temporal lobe.

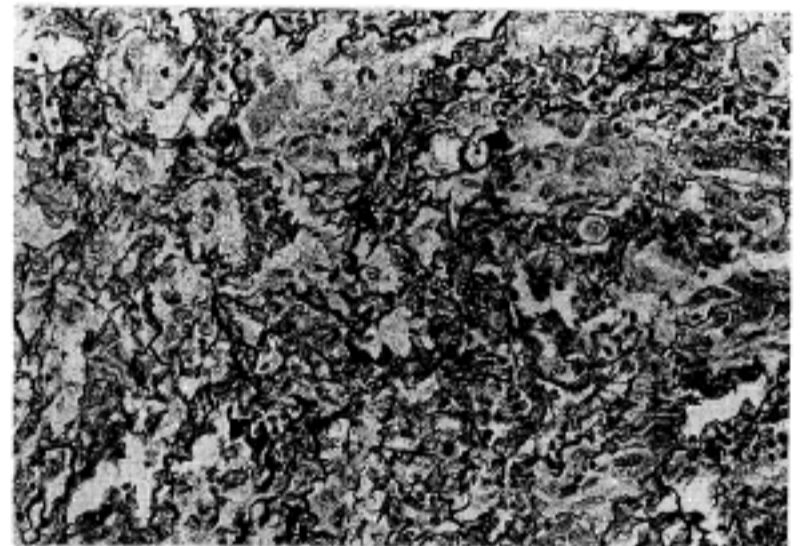


Fig. 3. Individual tumor cells and tumor cell nests are surrounded by the reticulin fibers, reticulin stain.

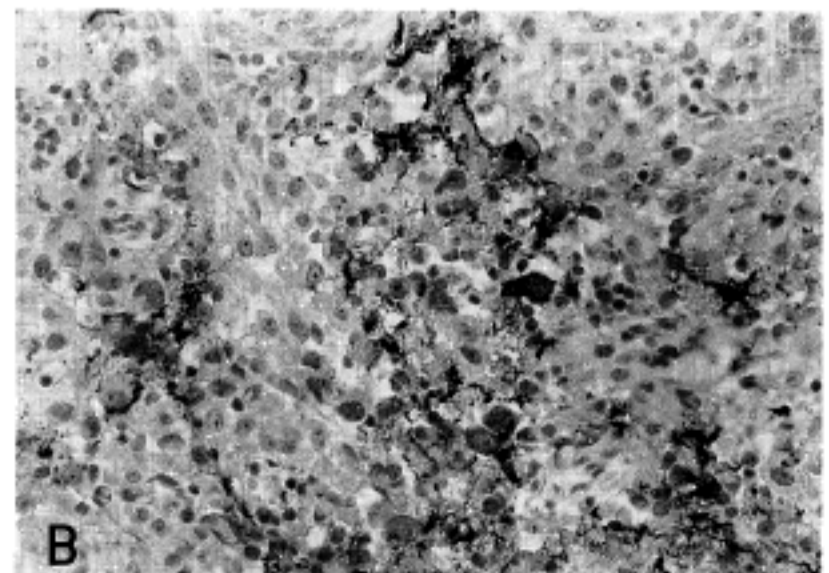
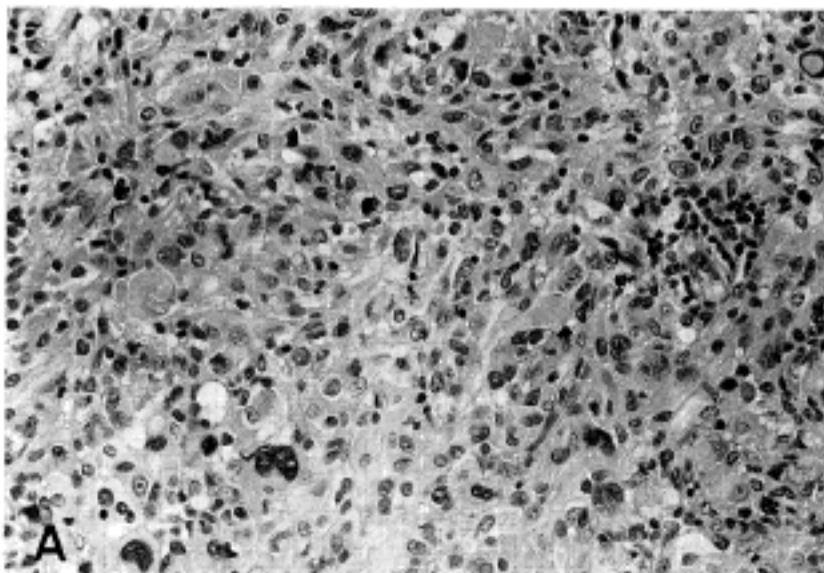


Fig. 2. High cellularity composed of pleomorphic round, spindle and bizarre giant cells having abundant cytoplasm and rare mitotic figures(A). Pleomorphic tumor cells showing scattered foci of Glial Fibrillary Acidic Protein(GFAP) expression, Labeled Streptavidin Biotin method(B).

질에는 고정과정에서 빠져나간 공포와 중간세사(intermediate filaments) 그리고 세포질 주변에서 기저판이 자주 관찰되었다.

PXA는 현미경학적으로 심한 다형성, 유사분열의 존재 및 거대세포의 출현등, 악성종양의 소견을 보이지만 비교적 좋은 예후를 갖는 성상세포종의 특수한 형태이며 임상적으로 주로 젊은 연령에서 전신을 호소하며 종괴는 측두엽이나 두정엽의 표재부위에 위치하고 수막과 접해 있어서 수술적으로 제거가 용이한 종양이다. Kepes 등²⁾은 이 종양이 지방질과 호산성물질을 풍부하게 함유하는 원형, 방추형 및 거대세포로 구성되며 각각의 세포형이 증례마다 또는 국소적으로 우월하게 관찰될 수도 있다고 보고하였는데, 본 증례는 방추형 및 다형성의 거대세포들이 우월하게 관찰된 예라고 할 수 있다. 이 종양은 병리학적인 소견만을 볼 때에 악성 성상세포종과 간엽에서 기원한 악성 종양과의 감별이 필요하지만, 젊은 나이에 표재성으로 발생하면서 침윤성 성장을 하지 않고 Glial Fibrillary Acidic Protein(GFAP)에 양성을 보이는 종양세포들에서 유사분열상이나 종양괴사의 소견을 관찰 할 수 없는 점으로 상기 질환과 감별이 가능하다고 하였고, 이런 소견들은 좋은 예후와 연관된 특성이라고 보고하였다⁴⁾. 특수염색상, 풍부한 망상섬유는 전자현미경 검사에서 자주 관찰되는 기저판과 일치하는 소견이며, 이 기저판은 원래 간엽에서 기원한 세포나 상피세포에서 잘 관찰되는 소견으로서 조직 배양시, 신생화된(neoplastic) 성상세포가 다량의 기저막물질(basement membrane material)을 생산하고 때로는 기저판도 형성하는 것으로 증명되었고⁶⁾ 이런 현상은 정상적인 뇌에서도 관찰되며 지주조직과 종양세포 사이의 interphase에서 가능하다고 하였다. Ramsey 등²⁰⁾은 인간과 백서의 뇌의 전자현미경 검사를 통해 표재성으로 위치한 성상세포가 다량의 기저판에 의해 둘러싸여 있는 것을 관찰하였으며, 이런 소견이 연막하 성상세포(subpial astrocyte)의 특징으로 보고하였고, 많은 저자들^{2,3,5)}은 PXA가 바로 이 연막하 성상세포에서 기원한 종양이며 표재성으로 발생하기 때문에 완전한 적출이 가능하고 보통의 성상세포종에서 망상섬유가 거의 관찰되지 않고, 관찰되더라도 혈관주위나 괴사부위에서만 국한적으로 관찰되는데 비해, PXA는 풍부한 망상섬유에 의해 둘러싸여 있어서 이 망상섬유가 종양의 침윤성 성장을 억제하는 역할을 한다고 하였다. 풍부한 망상섬유의 존재는 세포의 다형성과 더불어 이종양이 간엽조직에서 기원한 meningeal fibrous xanthoma¹⁾, fibrous histiocytoma⁶⁾ 및 monstrocellular sarcoma⁴⁾등으로 오진했던 이유가 되었으나 면역조직화학적 염색의 발달로 이 종양이 성상세포에서 기원한 종양으로 판명되었다^{2,4)}. 세포의 다형성에 비해 종양의 괴사가 없는 소견 역시, 이 종양이 천천히 성장하는 성격을 반영하는 것이며, 증례에

서도 16개월후 다시 실시한 전산화 단층 촬영에서 병변의 변화가 거의 없는 점과 부합되었다.

Weldon-Linne 등³⁾은 PXA가 다량의 임프구와 혈관세포가 혈관 및 종양세포 주위에서 관찰되어 좋은 예후를 보이는 것과 연관되지만, 수술후 재발하여 사망한 예를 부검한 결과, 종양은 악성 성상세포종의 소견을 보였으며 이것은 PXA의 종양세포가 역분화를 일으켜 악성종양으로 전환하였을 가능성을 제시하였다. Whittle 등⁴⁾도 문헌에 보고된 34예의 PXA중 2년이상 추적 가능했던 26예를 검토한 결과, 9예가 진단후 사망하였으며 그중 5예는 종양괴사 및 풍부한 지방질을 함유하는 giant cell glioblastoma와 같은 악성 성상세포종의 한 형태가 오진되어 PXA로 잘못 분류되었던 예이었으며, 제한된 조직채취로 인해 진단이 어려웠을 것이라고 추측하였고 나머지 4예의 PXA는 병리학적으로 악성 성상세포종의 소견이 혼합되어 관찰되었기 때문에, Linne의 보고처럼 PXA의 역분화의 가능성을 제시하였으며 현미경학적 소견만으로 환자의 예후를 판단하는 것은 옳지 않다고 하였다. 이 종양에 대한 치료는 수술로서 완전히 적출하는 것이 가장 적절하며 방사선 치료도 효과가 있는 것으로 보고하였으나²⁾ 다른 저자들은³⁾ 방사선 치료의 효과가 불확실하며 오히려 종양의 악성변화를 유발시킬 수 있다고 주장하였다. 그러나 지금까지 방사선 치료에 의한 PXA의 재발 및 악성화에 관련된 의미있는 보고가 없기 때문에 나쁜 예후를 보이는 PXA에 대해서는 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

PXA는 병리학적으로 심한 다형성을 보이지만 임상적으로는 주로 젊은 나이에 뇌실질의 표재부 위에 호발하고, 좋은 예후를 보이는 성상세포종의 특수한 형태로서, 본 저자들은 이 소견에 합당한 1예의 PXA를 문헌고찰과 함께 보고하면서 환자의 종양재발 여부에 관해 지속적인 추적검사가 필요할 것으로 생각하였다.

참 고 문 헌

- 1) Kepes JJ, Kepes M, Slowik F. *Fibrous xanthoma and xanthosarcomas of the meninges and the brain. Acta Neuropathol. (Berl) 1973; 23: 187-99.*
- 2) Kepes JJ, Rubinstein LJ, Eng LF. *Pleomorphic xanthoastrocytoma: A distinctive meningocerebral glioma of young subjects with relatively favorable prognosis. A study of 12 cases. Cancer 1979; 44: 1839-52.*
- 3) Weldon-Linne CM, Victor TA, Groothuis DR, Vick NA. *Pleomorphic xanthoastrocytoma: Ultrastructural and immunohistochemical study of a case with a rapidly fatal outcome following surgery. Cancer 1983; 52: 2055-63.*
- 4) Whittle IR, Gordon A, Misra BK. *Pleomorphic xanthoastrocytoma: Report of four cases. J Neu-*

- rosurg* 1989; 70: 463-8.
- 5) Kepes JJ, Rubinstein LJ, Ansbacher L. *Histopathological features of recurrent pleomorphic xanthoastrocytoma: further corroboration of the glial natures of this neoplasm. A study of 3 cases. Acta Neuropathol* 1989; 48: 585-93.
- 6) Grant JW, Gallagher PJ. *Pleomorphic xanthoastrocytom. Immunohistochemical methods for differentiation from fibrous histiocytomas with similar morphology. Am J Surg Pathol* 1986; 10: 336-41.
- 7) Ramsey H. *Fine structures of the surface of the cerebral cortex of human brain. J Cell Biol* 1965; 26: 323-33.
-