

소낭성 수막종

- 1 예 보고 -

고신대학교 의학부 병리학교실 및 봉생병원 해부병리과*

이경신 · 이일선* · 허 방 · 허만하

Microcystic Meningioma

- A case report -

Gyeong Sin Lee, M.D., Il Seon Lee, M.D.*, Bang Hur, M.D. and Man-Ha Huh, M.D.

Department of Pathology, Kosin Medical College and Dongrae Bong Saeng Hospital*

Microcystic meningioma, a distinct morphological variant of meningiomas, is histologically characterized by a vacuolated appearance with multiple cystic spaces lined by vacuolated or stellate-shaped tumor cells. We report a case of microcystic meningioma occurring in right frontoparietal area of 42-year-old woman, with emphasis on differential diagnosis, along with a review of literatures. Immunohistochemically, most of the tumor cells demonstrated positive immunoreactivity for both epithelial membrane antigen and vimentin. Electron microscopy showed that the extracellular space was extensive, where electron-lucent material was occasionally seen. The tumor cells had long cytoplasmic processes showing complex interdigitation and a large number of desmosomes. (**Korean J Pathol 1994; 28: 185~190**)

Key Words: Microcystic meningioma, Immunohistochemistry, Electron microscopy

서 론

수막종의 조직학적 소견은 매우 다양하다^{1~3)}. 따라서, 수막종에 대한 분류는 이 종양의 조직학적 다양성 만큼이나 복잡하며, 특히 수막종의 조직학적 변형에 대해서는 여전히 많은 논란이 되고 있다. 소낭성 수막종(Microcystic meningioma)은 공포성 또는 성상의 종양세포들로 형성되는 세포외 큰 공간, 이른바 소낭성 병변을 특징으로 하는 수막종의 한 변형으로서^{2~6)}, 1956년 Masson에 의해 처음 '습한(humid)' 수막종으로 기술되어졌다⁷⁾. 소낭성 수막종은 임상적인 양상이나 예후에서는 전형적인 양성 수막종과 차이점이

거의 없다⁵⁾. 그러나, 이 종양은 전형적인 수막종과는 다른 독특한 조직학적 소견을 보이며, 이에 따른 감별 진단이 필요하다⁵⁾. 즉 이 종양은 소낭성 병변을 특징으로 하기때문에 지방종성 종양, 전이성 암종, 점액종성 신경초종, 척삭종, 모양세포성 성상세포종, 혈관모세포종 및 혈관주위세포종 등과의 감별이 필요하다. 저자들은 42세 여자의 전두 두정부에서 발생한 소낭성 수막종 1예를 경험하고, 감별진단을 주로하여 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

42세 여자 환자가 두통과 불명료 언어를 주소로 내원하였다. 환자는 1개월전부터 시작된 상기증상으로 다른 병원을 방문하여 뇌 전산화 단층촬영술을 시행하였다. 그 결과 우측 전두 두정부에서 4 cm 크기의 비교적 경계가 명확한 저밀도의 균질성 종괴가 관찰되었

접 수: 1993년 11월 3일, 게재승인: 1993년 12월 24일
주 소: 부산시 서구 압남동 34번지, 우편번호 602-030
고신의료원 해부병리과, 이경신

으며, 조영제 주입후 종괴는 균등한 대조강화를 보였다(Fig. 1). 이와같은 소견으로 우측 전두 두정부에 생긴 뇌종양 의진하에 동래 봉생병원으로 전원되었다. 내원 당시 이학적 검사 및 신경학적 검사에서 이상소견은 관찰되지 않았으며, 의식은 명료하였다. 과거력 및 가족력에서 특이소견은 없었다. 이상의 소견으로 우측 전두 두정부에 생긴 수막종 의진하에 개두술을 시행하여 종괴를 제거하였다.

병리학적 소견: 적출된 종괴는 5×3×3 cm 크기로 경계가 분명하였으며, 절단면은 균질성의 황갈색을 띠었고, 출혈 및 괴사는 관찰되지 않았다(Fig. 2). 현미경적으로 종괴는 성상의 종양세포들로 구성되어 있었고 그 사이에 다양한 크기의 경계가 분명한 세포의 공

간, 즉 소낭(microcyst)이 형성되어 있어, 마치 레이스같은 모양을 나타내었다(Fig. 3). 일부 낭성 공간들은 과립성의 호산성 물질을 포함하고 있었으며(Fig. 3), 이런 물질들의 대부분은 PAS와 Alcian blue 염색에 음성반응을 보였다. 종양세포들은 경계가 불분명한 세포막과 섬세한 돌기를 가지고 있었으며, 작은 수포성의 난원형 핵과, 한개 또는 그 이상의 호산성 핵소체를 가지고 있었다(Fig. 4). 부분적으로는 크고 괴이한 핵을 가지는 종양세포들이 보였지만, 구성세포의 유사핵분열상은 관찰되지 않았으며, 종양조직의 출혈이나 괴사는 없었다. 일부에서는 포말성 세포질을 가지는 종양세포들도 관찰되었으나(Fig. 4), 종양세포들은 Oil red O 염색에서 음성반응을 보였다. 극히 일부

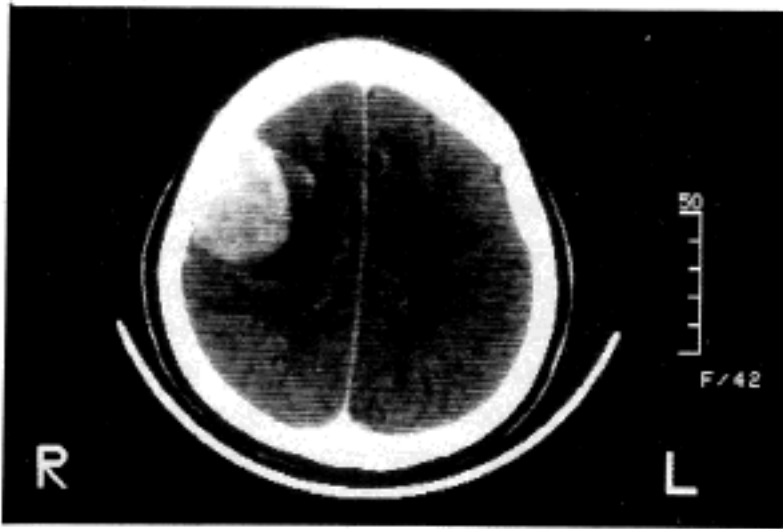


Fig. 1. A brain CT reveals a well circumscribed low-density mass showing marked enhancement in the right fronto-parietal region.



Fig. 2. Cut section of the mass shows a yellow-tan spongy-like appearance with multiple small cysts.

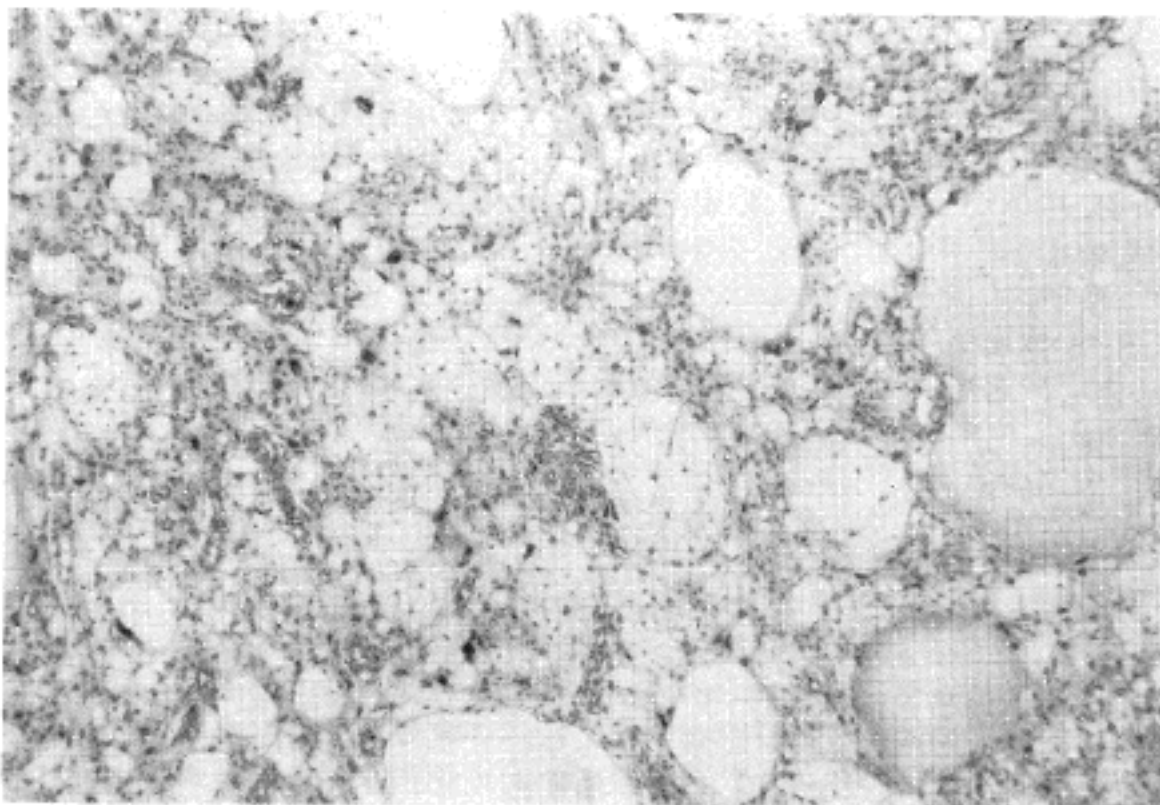


Fig. 3. A lace-like or vacuolated appearance with abundant microcysts occasionally filled with eosinophilic finely granular substance.

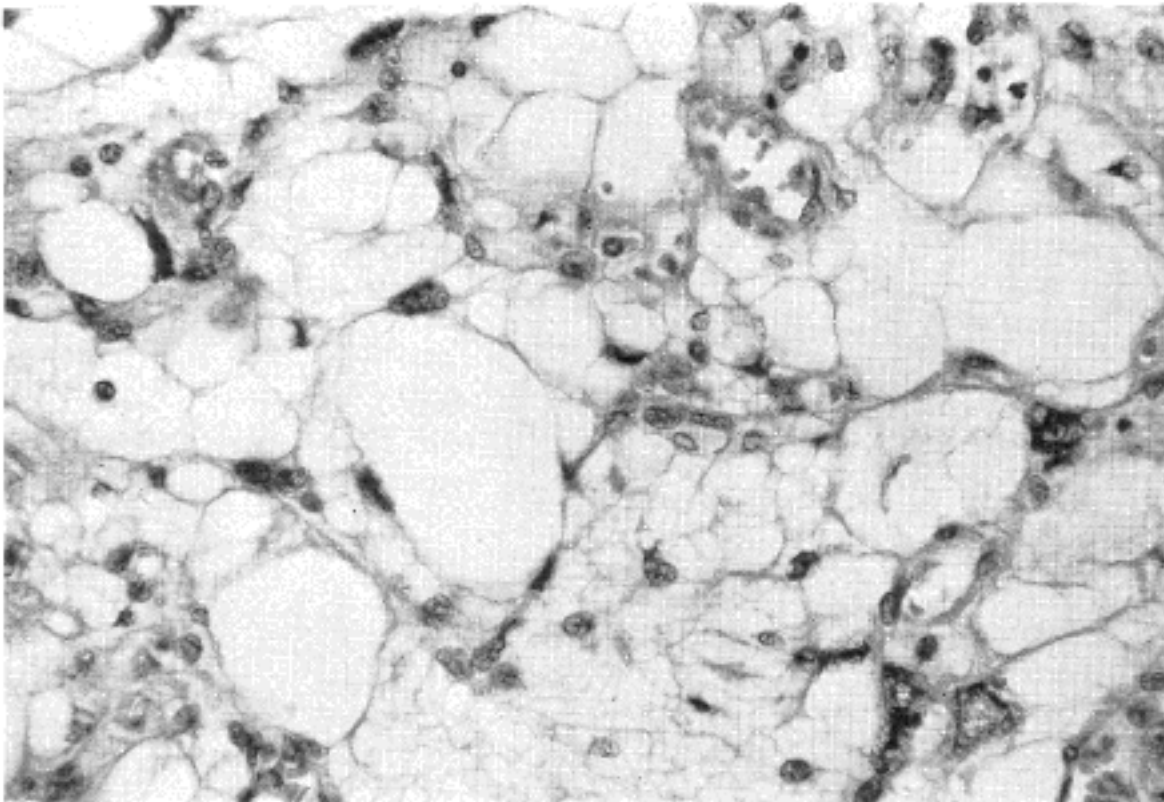


Fig. 4. The tumor cells are characterized by vacuolated or foamy cytoplasm and oval nuclei.

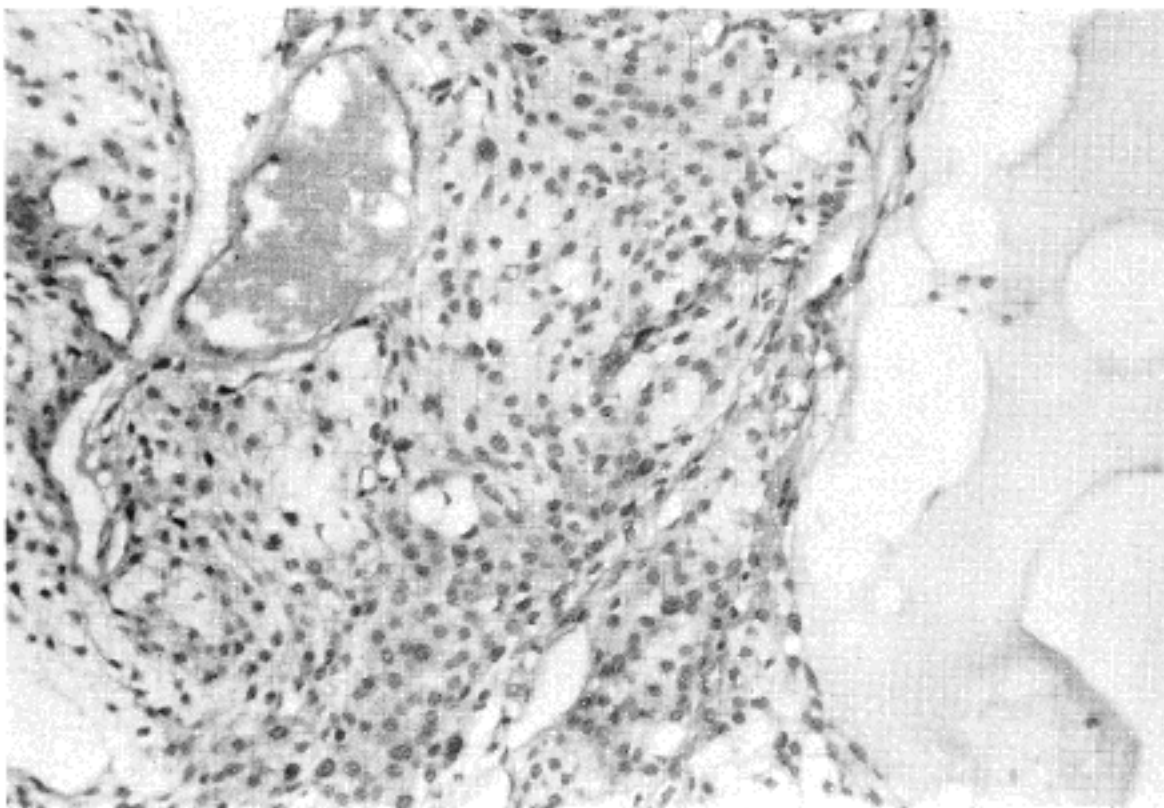


Fig. 5. A sheet of menigothelial cells is noted in focal area.

에서 전형적인 수막세포성 수막종에서 볼 수 있는 종양세포의 증식이 관찰되었으나(Fig. 5), 전형적인 수막종에서 흔히 관찰되는 사중체나 핵내 가성 봉입체등은 보이지 않았다. 종양의 간질에는 불규칙한 모양과 크기의 혈관이 전체적으로 아주 풍부하였고, 혈관벽은 초자양 비후를 나타내었다. 하지만 Verhoeff van Gieson 염색에서 탄성조직을 가지는 혈관은 관찰되지 않았다. 또한, 레티쿨린 염색에서 레티쿨린 섬유는 혈관벽에 국한되어 있었으며, PTAH에도 종양세포들은 음성반응을 보였다. 면역조직화학적 염색을 위하여는

파라핀 포매조직으로 통상의 Avidin-biotin peroxidase complex법을 사용하였으며, 그 결과 종양세포들은 Vimentin과 EMA에 대하여 양성반응을 보인 반면(Fig. 6), GFAP, Cytokeratin 및 S-100에 대하여는 음성 반응을 보였다. Factor VIII-related antigen에 대하여 혈관 내피세포들은 강한 양성반응을 보였으나, 종양세포들은 음성반응을 보였다. 전자현미경적 검사를 위하여는 완충 포르말린에 고정된 조직을 채취하고 2% glutaraldehyde 용액에 고정한 후 통상의 방법에 따라 처리하였다. 종양세포들은 세포체

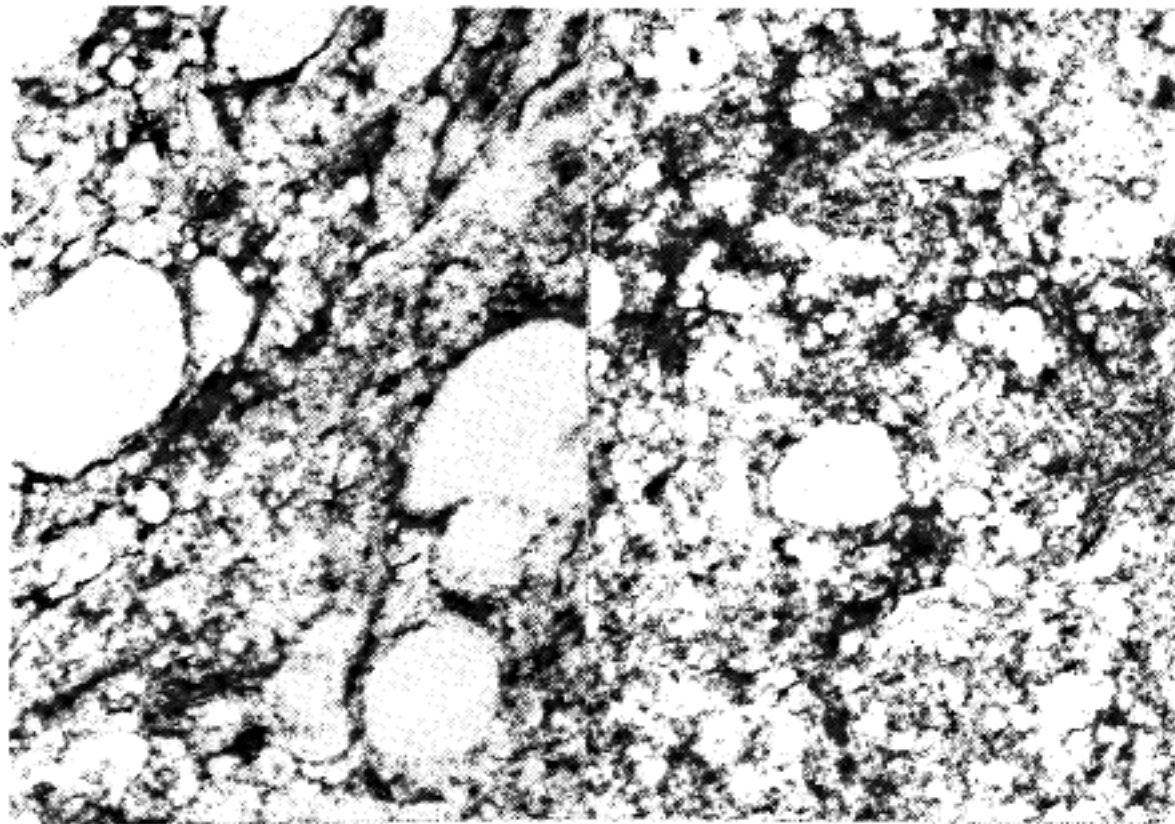


Fig. 6. Tumor cells demonstrate immunoreactivity for both vimentin(left) and epithelial membrane antigen(right).

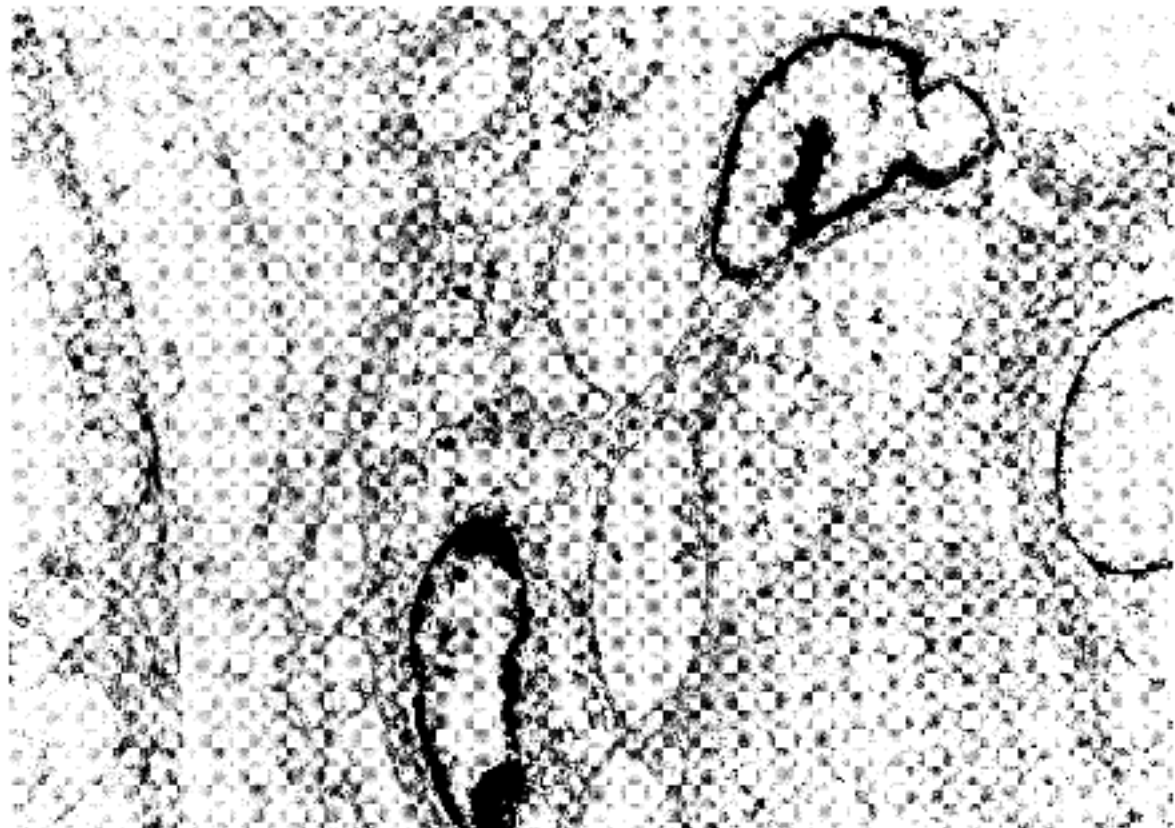


Fig. 7. Electron micrograph of the tumor reveals large extracellular spaces, which often contain finely granular substance. The tumor cells have long cytoplasmic processes showing complex interdigitation and numerous desmosomes.

로부터 이어지는 길고, 섬세한 세포질 돌기를 가지고 있으며, 이런 돌기들은 서로서로 복잡한 상호 교합상을 이루면서 많은 부착부에 의해 연결되어 있었고 이들 돌기 사이사이로 큰 세포외 공간들이 형성되어 있었다(Fig. 7). 이 공간에는 전자밀도가 낮은 무구조성 물질이 일부 관찰되기도 하였다. 종양세포들의 핵은 난원형으로 불규칙한 핵막을 가지고 있었으며, 핵막을 따라 가장자리에 위치하며 점성을 이루는 이질염색질과 함께, 뚜렷한 핵소체가 관찰되었다(Fig. 7). 풍부한 모세혈관의 기저막은 거의 대부분이 두꺼워져 있었다.

고 찰

수막종의 조직학적 양상은 아주 다양하며, 여러가지 변형들이 알려져 있다^{1,2)}. 이중 소낭성 수막종은 Masson(1956)에 의해 '습한(humid)' 수막종 이라는 용어로 처음 기술되어졌으며, 이는 종양의 육안소견, 즉 절단면이 빈색빈색기리고 스폰지처럼 보인다 하여 붙여진 이름이다³⁾. 그 이후 결핵종성⁴⁾, 지방종성⁵⁾ 및 공포성⁶⁾ 수막종등으로 다양하게 명명되어 오다가,

Kleinman(1980)등이 광학 현미경 및 전자 현미경적으로 '소낭성(microcystic)' 수막종이라는 용어가 더 합당하다고 주장하였고²⁾, Michaud와 Gagné(1983)등이 Kleinman등의 주장에 동조하여 소낭성 수막종을 수막종의 한 변형으로 분류할 것을 제기하였다⁷⁾. 최근 Ito(1991)등은 소낭성 수막종의 종양세포가 전자 현미경적으로 정상적인 거미막 섬유주 세포(arachnoid trabecular cell)를 닮았고, 소낭성 수막종이라는 용어는 광학 현미경적으로 기술되어진 것이므로, 이와 유사한 다른 중추 신경계 종양과의 혼돈을 피하고, 종양의 성상을 좀더 명확하게 하기 위해서 거미막 섬유주 세포 수막종(arachnoid trabecular cell meningioma)으로 명명하여야 한다고 주장하기도 하였다⁴⁾. 하지만, 새로운 WHO 분류(1992)에서는 소낭성 수막종을 수막종의 한 변형으로 분류하고 있다. Ng & Tse(1989)등이 1989년까지 문헌에 보고되었던 소낭성 수막종 14예에 자신들이 경험한 9예를 추가하여 총 23예에 대한 임상-병리학적소견을 정리하여 보고한 문헌보고에 따르면 연령분포는 3~74세까지 그 범위가 넓었으며, 발생빈도는 여자에서 약간 높았고, 대부분이 대뇌 궁융부 또는 시상옆에서 발생한 것으로 되어있다⁵⁾. 이와 같은 소견은 전형적인 수막종의 임상-병리학적 소견과 다른 바가 없으며 단지 조직학적으로 종양의 전반에 걸쳐 현저한 세포의 공간을 보인다는 점이 다를 뿐이다^{2,4,5,7)}. 이런 세포의 공간은 일반적인 수막종에서도 부분적으로는 관찰되어질 수 있지만^{1,7)}, 종양 전체가 세포의 공간으로 이루어져 공포성 또는 레이스 같은 모양을 보이는 경우는 아주 드문 것으로 알려져 있다. 이런 조직학적 소견은 수막종에서는 흔하지 않기 때문에 다른 중추신경계 종양, 특히-지방종성 종양, 전이성 암종, 점액종성 신경초종, 척삭종, 모양세포성 성상세포종, 혈관모세포종, 혈관주위세포종 등과의 감별이 외과 병리학적으로 필요하다. 지방종성 종양과는 종양세포들이 Oil red O 염색에서 음성반응을 보이기 때문에 감별할 수 있으며⁷⁾, 전이성 암종과도 반드시 감별을 해야하는데, 소낭성 수막종에서는 핵의 다형성, 유사분열, 괴사와 같은 소견은 거의 없다^{5,7)}.

점액종성 신경초종과의 감별은 종양세포들의 S-100 단백질에 대한 검색으로 가능하다^{5,6,10)}. 모양세포성 성상세포종과는 소낭성 수막종의 종양세포들이 GFAP에 음성반응을 보이므로 감별할 수 있다^{2,11)}. 또한 척삭종에서는 대부분의 종양세포들이 Cytokeratin과 S-100 단백질에 양성 반응을 보인다¹²⁾. 소낭성 수막종은 혈관이 풍부하며, 포말성 종양세포가 혈관모세포종의 간질세포처럼 보여질 수 있다. 하지만, 혈관모세포종의 간질 세포들은 대개 GFAP와 S-100 단백질에 양성반응을 보이는 반면, EMA에는 음성 반응을 보인다¹³⁾. 또한 혈관주위세포종에서는 레티쿨린이 풍부하며, EMA에는 음성반응을 보이며, Vimentin에 양성반

응을 보이므로 감별이 가능하다. 이와같이 소낭성 수막종을 다른 중추 신경계 종양으로부터 감별하는 데는 여러가지 면역조직화학적 염색법이 있는데, 이 중에서도 가장 중요한 것은 EMA이며, 조직학적으로 전형적인 수막세포성 세포의 증식을 관찰하는 것이 중요하다^{3,5)}. 본 증례에서도 부분적으로 수막세포성 세포의 증식이 관찰되었으며, 대부분의 종양세포들이 EMA에 양성반응을 보였기 때문에 다른 중추신경계 종양과 쉽게 감별이 가능하였다. 또한 전자 현미경적으로 종양세포들이 길고, 섬세한 세포질 돌기를 가지며, 이런 돌기들이 서로서로 복잡한 상호 교합상을 이루면서, 많은 부착반에 의해 연결되어 세포외의 큰 공간을 형성하는 소견^{2,4,5,7)}이 도움이 될 수 있다. 본 증례에서도 이와같은 소견이 전자 현미경적 검색에서 관찰되었다. 소낭성 수막종에서 특징적으로 관찰되는 세포의 공간의 발생기전은 아직 분명하지 않으며, 여러가지 학문적 의견들이 발표되고 있다. Masson(1956)은 뇌척수액의 종양성 흡수를 주장하였으며, 소낭성 수막종과 정상 연수막 사이의 유사성을 강조하였다⁷⁾. 하지만, Michaud & Gagné(1983)등은 이들 종양이 두꺼운 섬유피막을 가지고 있고, 뇌척수액과 연관성이 없는 부위에서도 비슷한 형태학적 소견이 관찰된다는 점 등으로 Masson에 의해 제시된 기전이 타당성이 없다고 하였다⁷⁾. 한편, 이들 종양은 풍부한 혈관을 가지고 있으며, 혈관내피는 부분적으로 창을 가지고 있기때문에 저 단백질 체액의 누출(transudation)을 가능성있는 가설로 제시하고 있다^{5,7)}. 이상과 같이 최근에 주로 보고되고 있는 소낭성 수막종은 매우 드물며, 종양세포의 세포외 공간의 발생기전이 아직 완전히 밝혀져 있지 않기 때문에 더 많은 증례에 대한 심도있는 연구가 시행되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. *Surgical pathology of the nervous system and its coverings*. New York, Churchill Livingstone 1991; 3rd ed: 196.
- 2) Kleinman GM, Liszczak T, Tarlorv E, Richardson EP. *Microcystic variant of meningioma. A light-microscopic and ultrastructural study*. *Am J Surg Pathol* 1980; 4: 383-9.
- 3) Rubinstein LT. *Tumors of the Central Nervous System*. Washington, DC: Armed Forces Pathology 1972.
- 4) Ito H, Kawano N, Yada K, Kameya T. *Meningiomas differentiating to arachnoid trabecular cells: a proposal for histological subtype "arachnoid trabecular cell meningioma."* *Acta Neuropathol* 1991; 82: 327-30.
- 5) Ng H-K, Tse CCH, Lo STH. *Microcystic meningio-*

- mas-an unusual morphological variant of meningiomas. Histopathol 1989; 14: 1-9.*
- 6) Sobel RA, Michand J. *Microcystic meningioma of the falx cerebri with numerous palisaded structures: An unusual histological pattern mimicking schwannoma. Acta Neuropathol 1985; 68: 256-8.*
- 7) Michaud J, Gagne F. *Microcystic meningioma. Arch Pathol Lab Med 1983; 107: 75-80.*
- 8) Begin LR. *Myxoid meningioma. Ultrastructural Pathol 1990; 12: 367-74.*
- 9) Kasantilcul V, Brown WJ. *Lipomatous meningioma associated with cerebral vascular for epithelial membrane antigen. Am J Surg Pathol 1986; 10: 460-9.*
- 10) Schnitt SF, Volgel H. *Meningiomas. Diagnostic value of immunoperoxidase staining for epithelial membrane antigen. Am J Surg Pathol 1986; 10: 460-9.*
- 11) Rutherford GS, Marus G. *Microcystic meningiomas. Clin Neuropathol 1987; 6: 143-8.*
- 12) Coindre JM, Rivel J, Trojan M, De Mascare I, Mascare A. *Immunohistological study in chordomas. J Pathol 1986; 150: 61-3.*
- 13) Tanimura A, Nakamura Y, Hachisuka H, Tanimura Y, Fukumura A. *Hemangioblastoma of central nervous system: nature of stromal cells as studied by the immunoperoxidase technique. Hum Pathol 1984; 15: 886-9.*
-