대한병리학회지 1994; 28: 433~435

신경세포로의 분화를 보이는 송과모세포종 1예 보고

고신대학교 의학부 병리학교실

정 숙 금·장 희 경·허 만 하

Pineoblastoma with Neuronal Differentiation
—A case report—

Sook Guem Jeong, M.D., **Hee Kyung Chang**, M.D. and **Man Ha Huh**, M.D.

Department of Pathology, Kosin Medical College

A case of pineoblastoma in a 28-year-old male is reported. A Computerized tomography showed hydrocephalus and a mass in the pineal region. Histologically, the tumor is composed of regular, patternless aggregates of small round undifferentiated cells, resembling medulloblastoma-retinoblastoma group. Immunohistochemical reactivity of the neoplastic cells for neuron specific enolase and synaptophysin demonstrates neuronal differentiation. The patient underwent partial resection of the mass followed by radiotherapy. The patient had no cerebrospinal dissemination at 8 month follow-up. The pineoblastoma is a highly malignant neoplasm, one of the class of primitive neuroectodermnal tumors. The tumor is a very rare pineal parenchymal neoplasms, representing an incidence of less than 0.1% of intracranial tumors. This is the first case of pineoblastoma reported in Korea. In this report, the divergent differentiation of the tumor is discussed, along with review of literatures. **(Korean J Pathol 1994; 28: 433~435)**

Key Words: Pineoblastoma, Neuronal differentiation

송과모세포종(Pineoblastoma)은 두개내 종양의 0.1%이하를 차지하는 신경외배엽성 기원의 미분화 악성종양이다. 임상적으로 이 종양은 20세 이전에서 호발하고 급성장하며 뇌척수액을 따라 초기에 전이하는 특징을 가지고 있다[2]. 조직학적으로 송과모세포종은 수모세포종-망막세포아종의 군속과 유사한 양상을 보여서 발생기원의 연관성을 강력히 시사하고 있어 학문적 흥미를 더하고 있다. 송과체실질종양이 다양한 세포로의 분화를 보인다는 점은 잘 알려져 있다. 신경세포나 신경교세포로의 분화는 나이많은 송과세포종 환자에서 대부분 관찰되어지며 본 예에서와 같이 송과모세포종에서 신경세포로의 분화를 보이는 것은 드문 분화양상으로 알려져 있다[3].

접 수:1993년 9월 27일, 게재승인:1994년 2월 2일
주 소:부산시 서구 암남동 34번지, 우편번호 602-702
고신의료원 해부병리과, 정숙금

최근 저자들은 28세 남자에서 발생한 신경세포로의 분화를 보이는 송과모세포종 1예를 경험하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

환자는 28세 남자로 5개월간의 점차적인 양측 귀의 청력소실로 고실성형술을 시행받았고 당시 실시한 뇌전산화단층촬영상 수두증을 동반하는 주위조직과 경계가 명확하고 부분적인 석회화현상을 보이는 3 cm 크기의 종괴가 송과체부위에서 관찰되었다(Fig. 1). 이학적 및 신경학적 검사상 양측 귀의 청력소실을 제외한 특기소견은 발견되지 않았다. 송과체종양 의진하에 개두술 및 종양제거술이 시행되어 종괴의 일부만이 제거되어졌다. 술후 1회의 방사선치료를 받았으며 뇌척수액검사상 종양세포는 보이지 않았다. 육안소견상 적출된 종괴조직은 4개의 회갈색의 부스러지기 쉬운 연성조직으로 그 중 가장 큰 것이 1×1×0.2 cm크기였다. 현미경소견상 작고 둥근 핵을 가진 종양세포들이 고밀도로 무구조의 미만성 성장을 보이며 일부에서 peri-

Fig. 1. A computerized tomography of brain reveals a relatively well demarcated mass with focal calcifications in the pineal gland region.

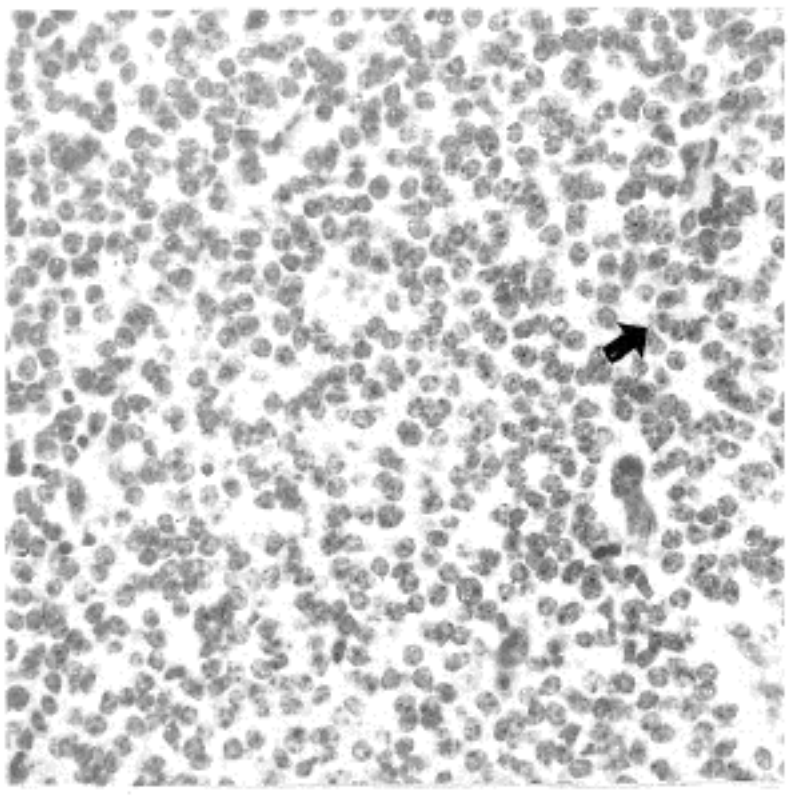

Fig. 2. Highly cellular primitive tumor cells with round, hyperchromatic nuclei and scanty cytoplasms show formation of Homer Wright rosettes(arrow).

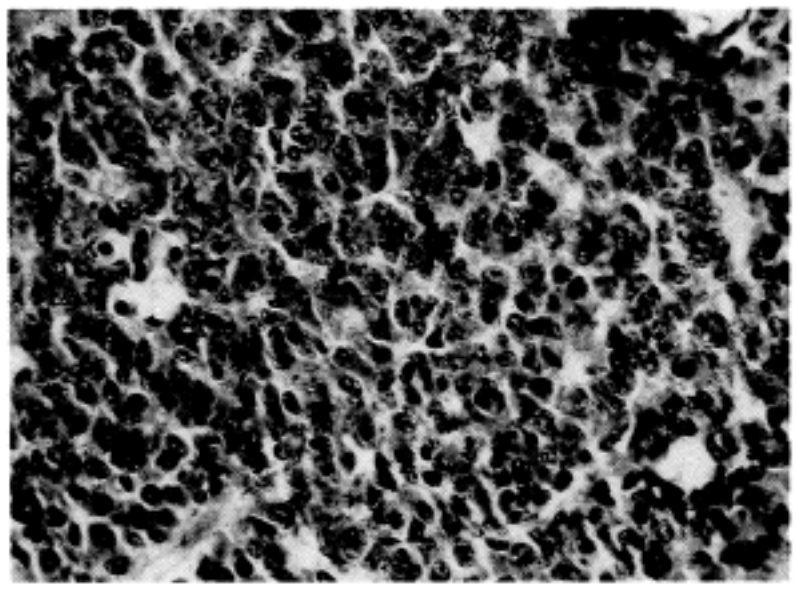

Fig. 3. Immunohistochemical stains of the tumor cells for synaptophysin demonstrate strong reactivity in the cytoplasm.

vascular rosette과 Homer Wright rosette이 관찰되었다. 세포질의 양은 아주 적으며 세포의 경계는 명확하지 않았고 작고 많은 석회소구가 관찰되었고 출혈이나 괴사소견은 보이지 않았다(Fig. 2). 면역조직화학검사상 종양세포는 synaptophysin과 neuron specific enolase에 양성반응을 보이고 GFAP에 국소적인 양성반응을 보였다(Fig. 3). 파라핀 포매조직으로 시행한 전자현미경소견상 종양세포는 풍부하지 않은 세포질내에 리보좀과 내형질세망들이 보였고 분명한 전자밀도과립들은 관찰되지 않았다.

송과체 종양은 소아에서는 뇌종양의 8%, 성인에서는 1%를 차지하는 드문 종양으로[4] 그 중 생식세포 기원의 종양이 대부분을 차지한다. 송과체실질세포에서 기원하는 종양은 드물어서 두개내종양의 0.1%정도를 차지하는 것으로 보고되어지며[1] 1934년 RioHoltega가 종양세포의 분화정도에 따라 미성숙세포로 구성된 송과모세포종과 정상의 송과세포와 유사한 분화된 세포로 구성된 송과세포종으로 나누었다[3]. 송과모세포종은 원시적인 신경외배엽종양의 일종으로 짧은 기간내에 주위조직으로 침윤성 성장을 하며 특히 제 3 뇌실로 자라나가 뇌척수액을 통해 뇌와 척수의 여러부위로 전이되어진다[2]. 이와같은 종양의 침윤성성장, 방사선감수성, 급속히 진행되어지는 임상경과와 미분화된 작고 둥근 종양세포들이 무구조성 성장을 보이는 현미경학적 소견으로 수모세포종과 많은 유사성을 보여 Rubinstein등은 송과모세포종을 수모세포종의 일종으로 간주하기도 하였다[3]. 그러나, 송과모세포종이 수모세포종에 비해 어린 소아보다 더 성인에 발생하는 경향을 보이고 송과체에서 발생하는 특징적인 해부학적 위치에 따라 수모세포종과 구별된다[2]. 송과모세포종은 대부분이 10대 이전의 소아에서 발생하며 남자

에서 다소 호발한다고 한다. 본 예는 28세 남자로 호발연령에 비해 나이 많은 사람에서 발생하였다.

송과체 실질세포종양이 다른 다양한 세포로 분화하는 소지를 가지고 있다는 것은 잘 알려져 있다. 이러한 분화여부와 종양의 생물학적 예후와의 관련성에 관심이 모여졌으나 종양의 희귀성으로 많은 연구가 이루어지지 않은 상태이다. 이중 신경세포와 신경교 세포로의 분화는 송과모세포종에서는 드물지만 나이많은 환자의 송과세포종에서 잘 관찰되어지며 특히 신경 세포로의 분화를 보이는 경우에는 덜 공격적인 임상 경과를 보이는 점에서 의의가 있다[3].

송과모세포종에서는 드물지만 아래와 같은 특이한 세포로의 분화를 보인다. 첫째, 광학현미경상 Flexner-Wintersteiner rosettes이나 fleurettes을 특징적으로 보이는 신경세포의 광수용체로의 분화가 관찰되는데 이러한 소견은 어류와 양서류의 송과체에서는 광수용체 기능이 있다는 점과 하지 포유동물의 송과체 발생과정에서 광수용체 분화가 보인다는 점에서 송과모세포종과 망막모세포종과의 동족관계를 시사해 주는 소견으로 사료되어진다[6]. 또한, 드물지만 망막모세포종과 송과모세포종이 동시에 발생하기도하여 두 종양의 관련성을 더 강하게 시사해 주고 있다. 둘째는 송과모세포종에서 종양세포가 melanin색소를 형성하는 것이다. 이와같은 melanin색소 형성은 다양한 신경상피세포 종양에서 표현되어 질 수 있다는 것이 점차적으로 인식되어지고 있으며 또한 사람의 태아송과체에서 일시적으로 melanin색소가 관찰된다는 점에서[3] 송과체 실질세포에서 기원하는 종양에서 melanin색소형성은 특별한 의의가 있다. 셋째, 정상적인 송과체 발달과정중 태생기때 보여지는 송과체 실질세포의 mosaic 형태가 관찰되어진다. 따라서, 송과모세포종의 병리발생에 생물의 진화 또는 태생기 조직형성 과정과 관련되어 있음을 시사하고 있다[3]. 이상과 같은 소견과 환자의 예후와는 관련성이 없는 것으로 보고되고 있다[2]. 본 예에서는 위와 같은 특이한 세포로의 분화양상은 관찰되지 않았으나 종양세포가 neuron specific enolase와 신경세포에 대한 특이한 표지자인 synaptophysin에 양성반응을 보여서[7] 신경세포로의 분화를 보이는 송과모세포종으로 해석하였다. 송과모세포종에서의 신경세포로의 분화를 보이는 예들이 드물게 산발적으로 보고되고 있으며 송과세포종에서와는 달리 예후에는 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있다[3].

송과모세포종은 급격한 진행을 보여 대부분의 환자는 종양이 발견된 지 2년내에 사망하는 경과를 보인다. 치료는 절제가능한 종양을 제거한 후 방사선 치료를 시행하며 방사선치료에 대한 반응은 일시적으로 좋은 경과를 보이며 뇌척수액을 통한 전이가 없는 경우에 더 좋은 반응을 보인다. 화학요법은 종양이 재발했을 경우를 위해 처음부터 사용하는 것은 좋지 않다고 한다[4]. 본 환자는 술후 1회의 방사선 치료를 받고 비교적 좋은 경과를 보이며 종양이 발견된지 8개월이 경과된 현재까지는 전이소견이 관찰되지 않았다.

<감사의 글>

본 증례를 확진하는데 synaptophysin에 대한 면역조직화학적검사 시행과 함께 많은 도움을 주신 서울대학교 병리학교실 지제근 교수님께 감사드립니다.

참 고 문 헌

1) Donat JF,Okazaki H. *Pineal tumors: A 53-year experience. Arch Neurol 1978; 35: 736-40.*
2) Adam B, William B. *Separation of pineocytoma from pineoblastoma. Cancer 1980; 45: 1408-18.*
3) Herrick MK, Rubinstein LJ. *The cytological differentiating potential of pineal parenchymal neoplasms. Brain 1979; 102: 289-320.*
4) Antonio D, Rojer J. *Pineocytoma. Cancer 1989; 63: 302-4.*
5) Rubinstein LJ, Northfield DWC. *The medullo-blastoma and the so-called "arachnoidal cerebral sarcoma". Brain 1964; 87:379-412.*
6) Stainslaw ZS, Willem AM. *Pineoblastoma with retinoblastomatous differentiation. Brain 1979; 102: 321-32.*
7) Victor EG, Inchul L. *Synaptopysin: A novel marker for neurons, certain neuroendocrine cells and their neoplasms. Human Pathol 1986; 17: 979-83.*