

## 분비성 수막종

- 2예 보고 -

영남대학교 의과대학 병리학교실, 계명대학교 의과대학 병리학교실\* 및  
신경외과학교실\*\*

김동석 · 이은희 · 심영란 · 김상표\* · 김오룡\*\*

### Secretory Meningioma

- Report of 2 cases -

Dong Sug Kim, M.D., Eun Hi Lee, M.D., Young Ran Shim, M.D.,  
Sang Pyo Kim, M.D.\* and Oh Ryong Kim, M.D.\*\*

Department of Pathology, Yeungnam University College of Medicine and  
Keimyung University College of Medicine\*, Department of Neurosurgery\*\*,  
Yeungnam University College of Medicine

The secretory meningioma is a distinct variant of meningioma that revealed characteristic light microscopic, immunohistochemical and ultrastructural features of epithelial and secretory differentiation, which was named as a distinct subtype of meningioma by Alguacil-Garcia et al in 1986.

We experienced 2 cases of secretory meningioma. One was a 53-year-old female who had suffered from sudden onset of dizziness for 1 day. The computerized tomography revealed a sharply margined well enhanced mass in temporal lobe. The other was a 59-year-old female who had suffered from dizziness for 8 years. The computerized tomography revealed a well demarcated lobulated mass in petrosal ridge. In both cases, multiple hyaline inclusions were scattered in the background of meningothelial meningioma. They were PAS positive, diastase resistant, stained yellow with van Gieson, and did not stain with reticulin in contrast to psammoma bodies. The immunohistochemistry revealed positive reaction for EMA, CEA,  $\alpha$ -FP and cytokeratin. The electron microscopic study revealed interdigitation with desmosomes and abundant intracellular lumina. They were lined by numerous microvilli and filled with granular material which was composed of electron dense homogenous material, membranous material, and small membrane-bound vesicles. Microvilli were filled with electron dense material identical to the material in the lumina, and some of them were interconnected with electron dense material in the lumina. It was concluded that secretory activity of the meningothelial cells and degenerated microvilli were involved in the pathogenesis of hyaline inclusions. (**Korean J Pathol 1995; 29: 361-367**)

**Key Words:** Secretory meningioma, Hyaline inclusion, Immunohistochemistry, Electron microscopy

접 수: 1994년 10월 21일, 게재승인: 1995년 1월 27일  
주 소: 대구시 남구 대명동 317-1, 우편번호 705-035  
영남대학교 의과대학 병리학교실, 김동석

## 서 론

분비성 수막종은 분비성 상피세포로의 분화를 나타내는 특징적인 광학현미경적, 면역조직화학적, 전자현미경적 소견을 보이는 수막종의 한 아형으로 1986년 Alguacil-Garcia등<sup>1</sup>이 처음으로 명명하였고 1993년 Kleihues등<sup>2</sup>에 의해 뇌종양의 WHO 분류에 있어서 뇌수막종의 한 변이형으로 등록되었다. 조직학적으로는 대부분이 수막세포성 수막종의 배경에 국소성 또는 미만성으로 PAS 및 d-PAS에 양성을 나타내는 다양한 크기의 둥근 유리질 봉입체(hyaline inclusion)들이 세포안과 밖에서 관찰되며, 혈관주위 세포의 증식이 동반될 수 있다. 면역조직화학적 검사에서는 암배아성 항원, 상피막 항원, 케라틴, 분비 성분(secretory component), 면역 글로블린 A, 면역 글로블린 M, 알파-1 항트립신 및 알파-1 항카이모트립신에 양성반응을 보아 분비성 상피세포의 특징을 보인다<sup>3-7</sup>. 전자현미경적으로는 미세음모로 둘러싸인 많은 소강(small lumina)내에서 균일하게 과립 또는 세사모양의 단백질 물질이 관찰되거나 단백질 물질과 함께 고밀도 과립(dense granule), 공포(vacuole), 소수포체(vesicular body) 및 층판상 구조(lamellar structure)등이 보여 분비의 증거를 보인다<sup>1,7-12</sup>. 국내에서는 명등<sup>13</sup>이 1예를 보고한 바 있다.

최근 저자들은 광학현미경적, 면역조직화학적, 전자현미경적으로 뚜렷한 상피성 및 분비성 분화를 보이는 분비성 수막종 2예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례 보 고

### 증 례 1.

환자는 53세 여자로 하루동안의 어지러움, 오심, 구토를 주소로 영남대학교병원에 내원하였다. 내원 당시 시행한 두개골 X-선 검사에서 석회화는 없었으

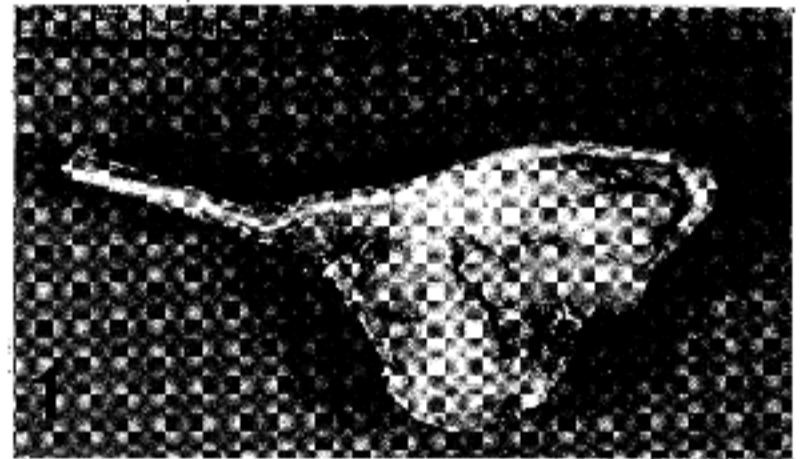


Fig. 1. A well circumscribed, gray, lobulated, solid mass, 1.5 x 1.5 x 1.0cm in size. The tumor is firmly attached to the dura mater.

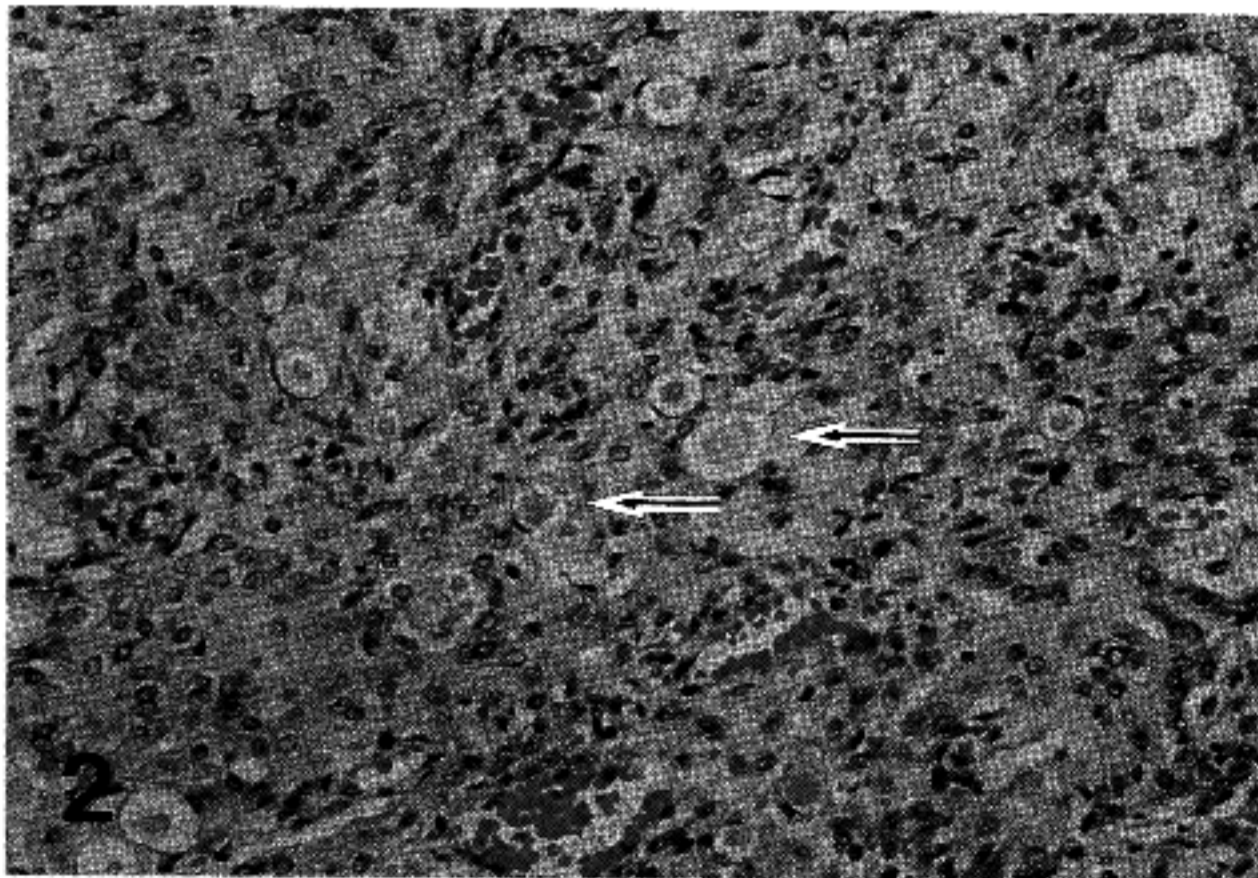


Fig. 2. Abundant hyaline inclusions (arrows) in various sized lumina in the background of meningotheelial meningioma.

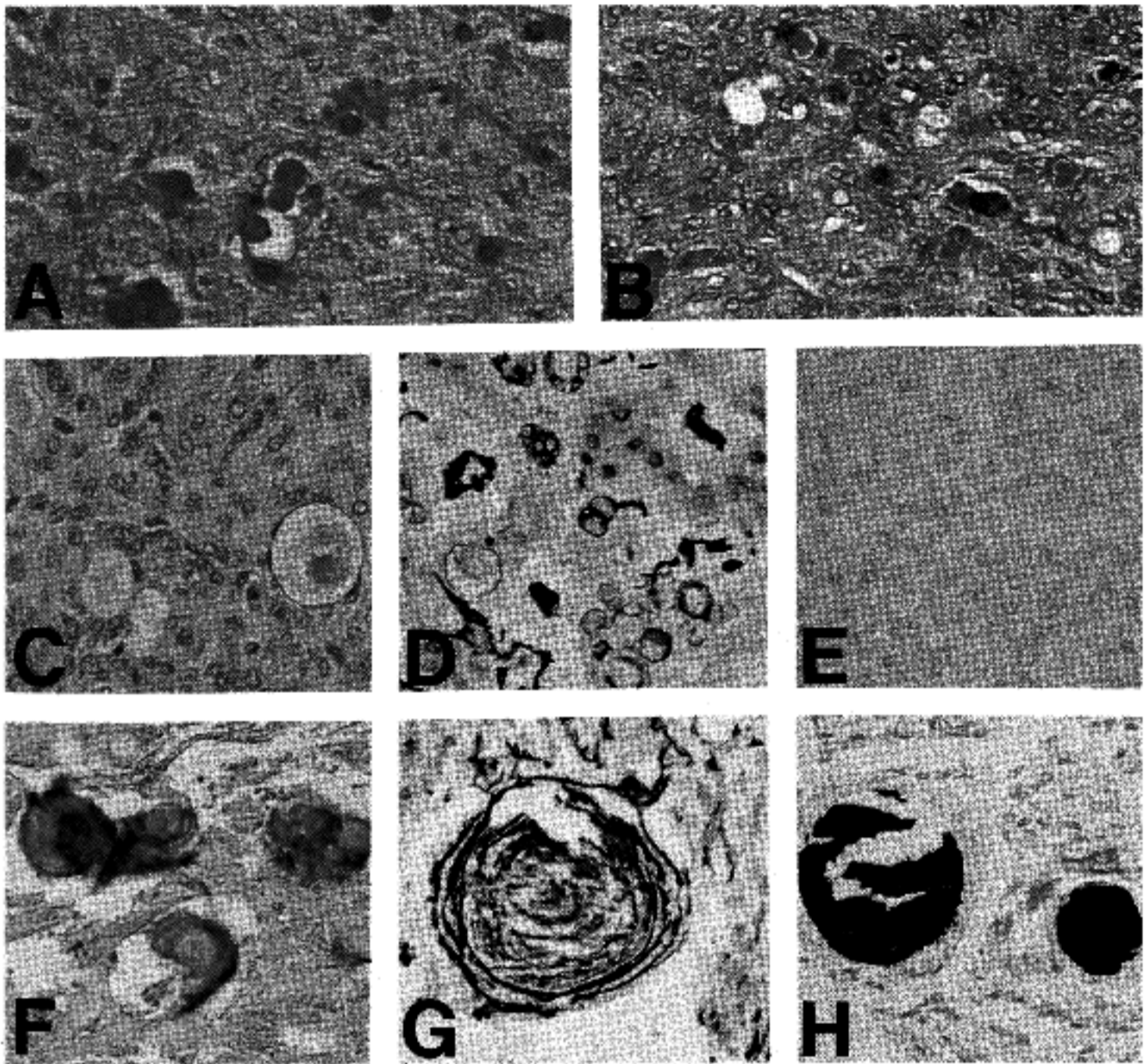


Fig. 3. Histochemical findings of hyaline inclusions(pseudopsammoma bodies)(A-E) in case 1 and case 2 and psammoma bodies(F-H) in psammomatous meningioma.

Hyaline inclusions(pseudopsammoma bodies): A) positive for PAS. B) stain red or blue with trichrome. C) stain light orange with van Gieson. D) peripheral margin of hyaline inclusions and inner luminal membranes stain with reticulin. E) negative for von Kossa. Psammoma bodies: F) stain brown with van Gieson. G) concentric pattern with reticulin. H) positive for von Kossa.

며 정상이었다. 뇌 전산화 단층촬영과 자기공명영상 상에서 좌측 측두엽에서 경막에 부착된 종괴가 발견되었는데 조영제 주입시 조영증가가 잘 되었고 종괴의 주변부로는 조영증가가 없었다. 종괴의 주변부에 경미한 뇌부종이 있었지만 중심선 이동(midline shift)은 없었다. 수막종 의심하에 종괴적출술을 시행하였다. 수술 소견상 경막에 부착된 경계가 잘 지워지는 둥근 종괴였고 주위조직과 쉽게 분리되었다. 육안 소견상 경계가 잘 지워지는 분홍색을 띤 회색의 종괴로 크기는 1.5×1.0×1.0cm 이었다. 이 종괴는 경막에 단단히 붙어 있었고 절단면상 연노랑 및 갈색

의 균일하고 단단하며 분엽상 충실성 종괴였다(Fig. 1).

광학현미경 소견상 수막세포상 세포들이 충실성의 한포체를 이루면서 증식하고 있었다. 이 종양세포들은 원형 혹은 난원형의 핵과 경계가 불분명한 다량의 호산성 세포질을 가지고 있었다. 핵의 염색질은 주변부로 밀려 있었고 투명한 핵내 봉입체가 자주 관찰되었다. 또한 종양세포들은 세포질내에 많은 공포를 가지고 있었으며 때로는 이러한 세포들이 모여 소강을 만들고 있었다. 이러한 공포와 소강내에는 다양한 크기의 분홍빛의 둥근 유리질 봉입체가 관찰

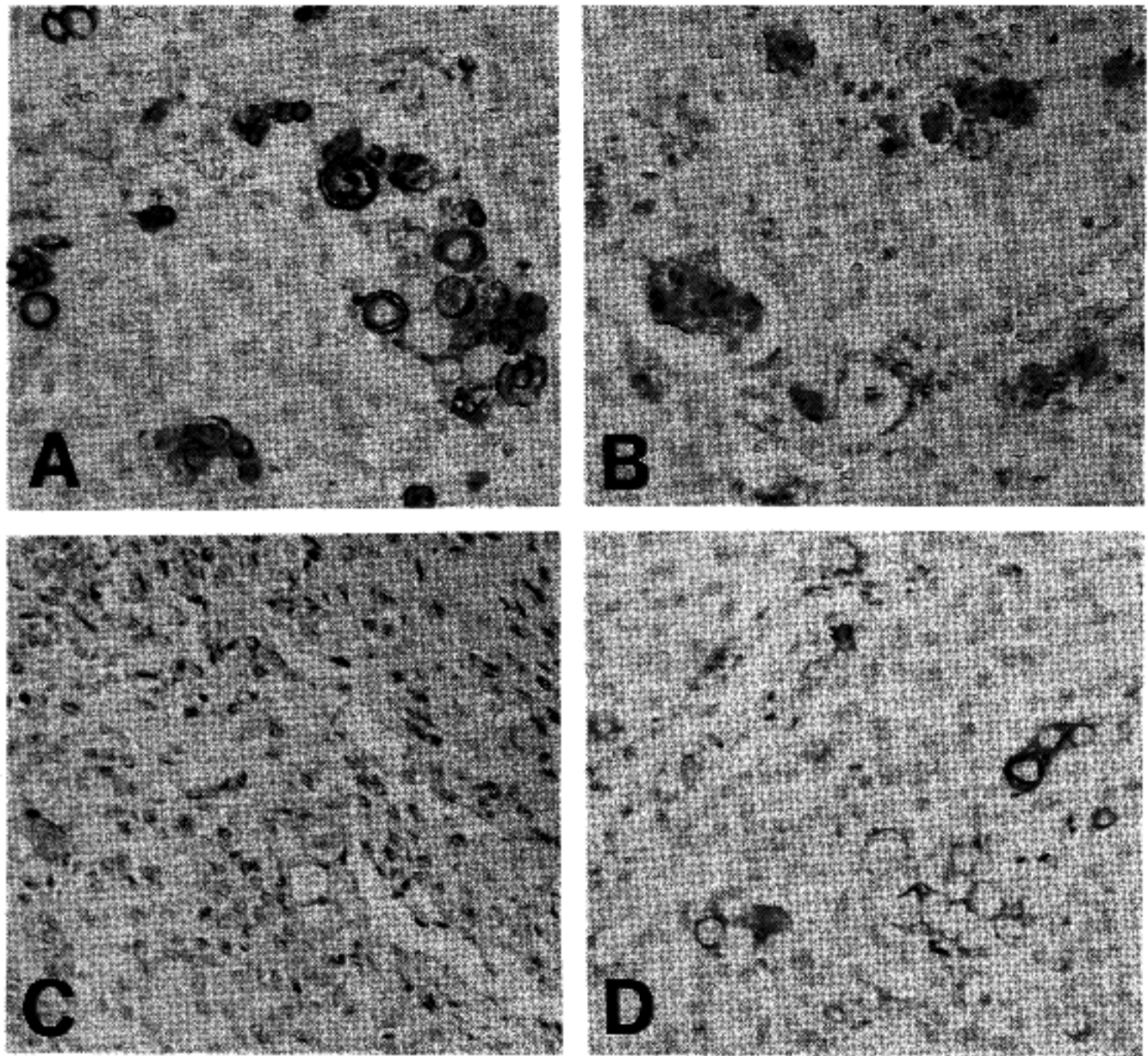
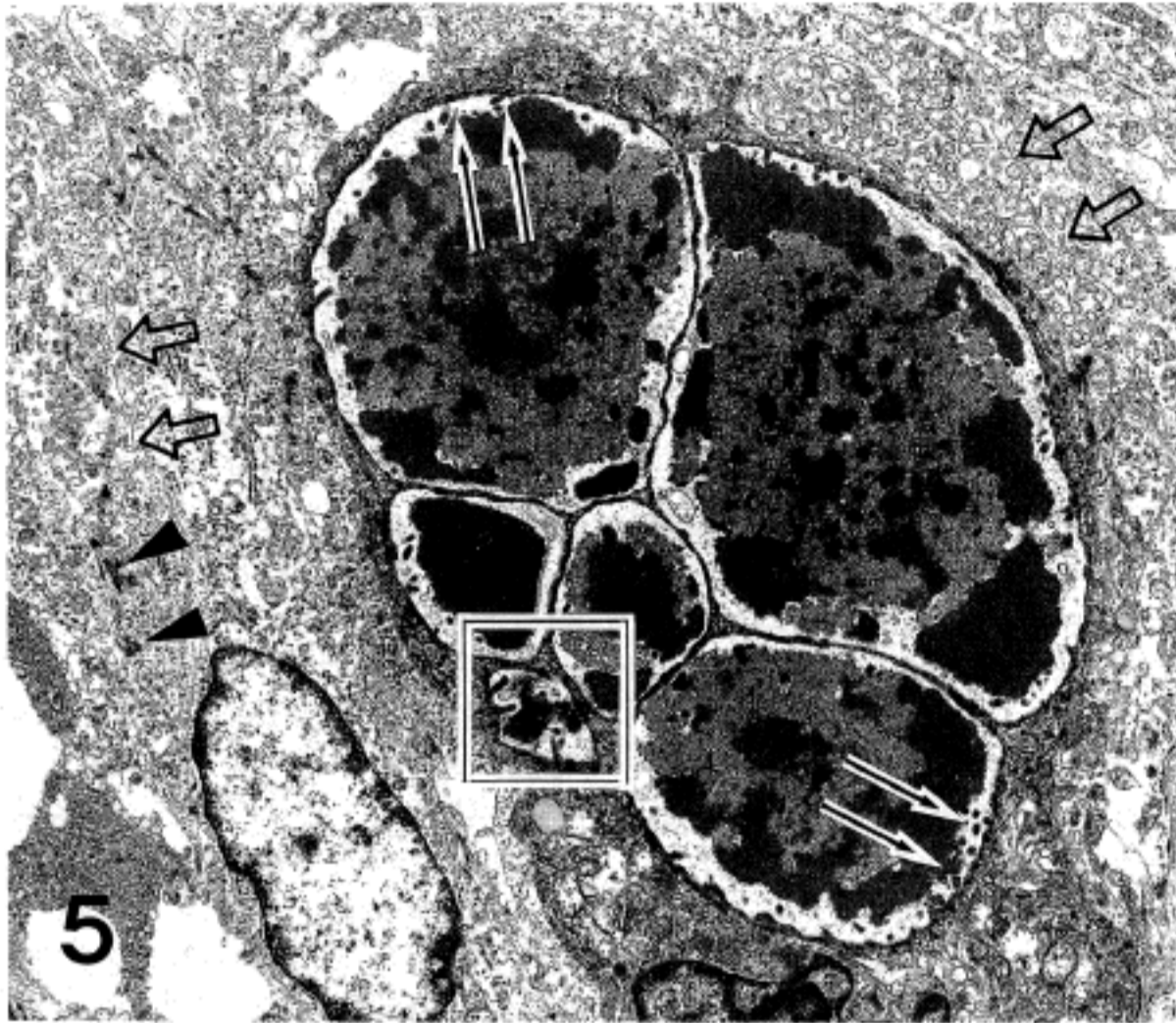


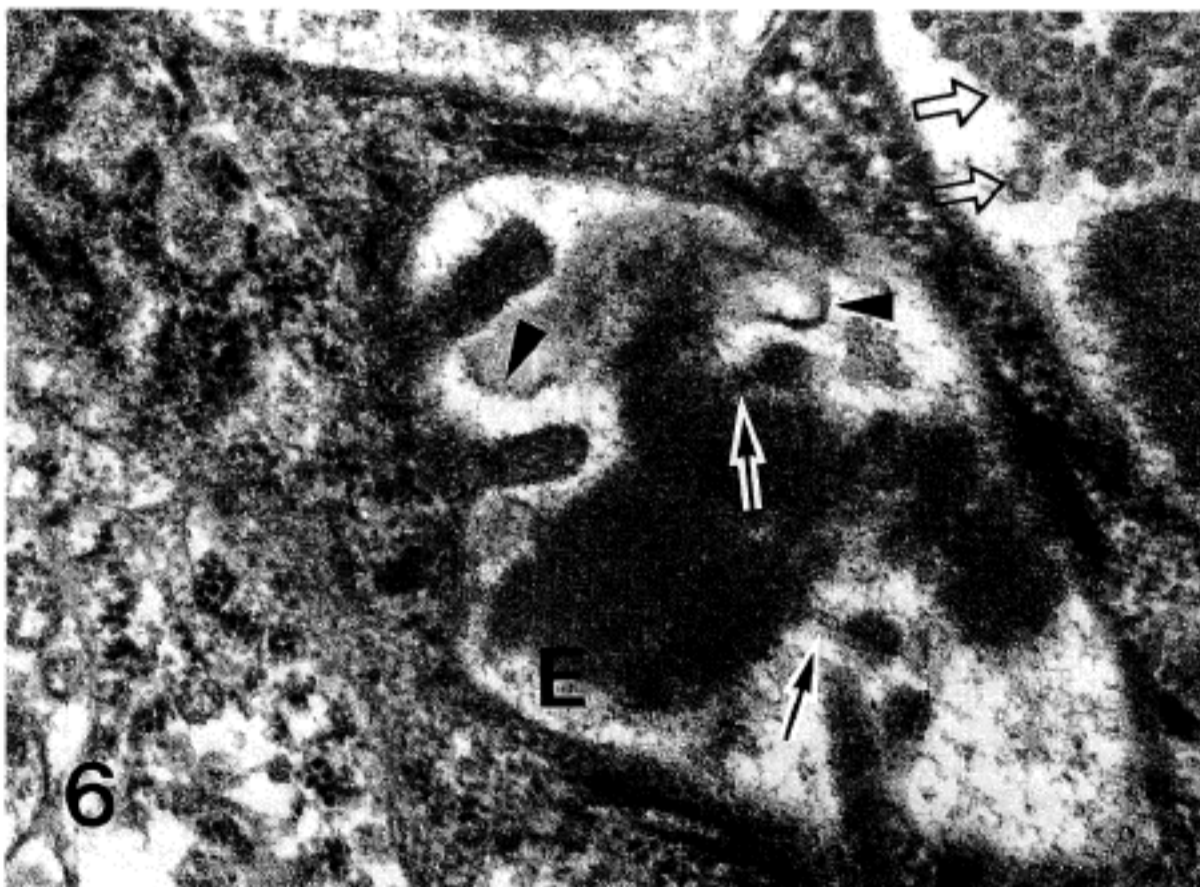
Fig. 4. Immunohistochemical findings in case 1 and case 2. A) peripheral margin of hyaline inclusions and inner luminal membranes stain with EMA. B) hyaline inclusions stain with CEA, but inner luminal membranes rarely stain with CEA. C) peripheral margin of hyaline inclusions and inner luminal membranes faintly stain with  $\alpha$  1-AT. D) inner luminal membranes stain with AE1/AE3, but hyaline inclusions rarely stain with AE1/AE3.

되었으며 때로는 여러개의 작은 봉입체가 동인 소강 내에 모여 있는 곳도 있었다(Fig. 2). 유리질 봉입체의 조직화학적 염색양상을 보면 PAS 염색에 보라색으로 균일하게 염색되었고 d-PAS에도 양성이었다. van-Gieson 염색에는 연한 오렌지색으로 염색되었으며, von-Kossa 염색에는 음성이었다고 trichrome 염색에서는 적색 혹은 청색으로 염색되었다. Reticulin 염색에는 사총체에서 볼 수 있는 동심원 모양의 망상섬유는 관찰되지 않았다(Fig. 3). 혈관주위세포들의 증식은 관찰되지 않았으며 사총체(psammoma body)와 윤생분지(whorl)도 관찰되지 않았다. 면역조직화학적 검사는 통상적 ABC 염색법을 따랐으며, 케라틴(AE1/AE3, Zymed, USA; CK1, DAKO, USA; 34 $\beta$ E12,

DAKO, USA), 상피막 항원(EMA, DAKO, USA), 암배아성 항원(CEA, DAKO, USA), 알파1-항트립신( $\alpha$  1-antitrypsin, DAKO, USA)등의 염색에서 양성반응을 보였는데 대부분 소강내변을 따라 염색되거나 유리질 봉입체의 가장자리 또는 전체에 염색되었다(Fig. 4). 알파태아단백( $\alpha$ -FP, DAKO, USA)과 S-100 단백질(DAKO, USA)에는 음성이었다. 바이멘틴(vimentin, DAKO, USA)염색에는 종양세포의 세포질에 미만성으로 염색되었으나 유리질 봉입체는 음성이었다. 전자현미경 검사에서는 교소체를 가진 뚜렷한 지상돌기(interdigititation)와 함께 미세음모로 둘러싸인 소강이 관찰되었으며 소강내에는 과립성 물질이 관찰되었다. 과립성 물질들은 고전자 밀도의 균질성 물질,



**Fig. 5.** Several intracellular lumina are filled with granular material composed of electron dense homogenous material and small membrane-bound vesicles. The inner luminal membranes are lined by numerous microvilli(arrows). The tumor cells have conspicuous interdigitations(open arrows) and well developed desmosomes(arrowheads). (Inset; Fig. 6). ( $\times 6,800$ )



**Fig. 6.** High magnification of inset in Fig. 5. The inclusions are composed of electron dense homogenous material (E), irregular membranous material(arrowheads), and small membrane-bound vesicles(open arrows). Some of the microvilli are interconnected with the electron dense material(arrows). ( $\times 68,000$ )

막성 물질 및 얇은 막으로 싸인 소포 등으로 구성되어 있었으며, 미세용모들은 소강내의 균질성 물질과 동일한 물질로 구성되어 있었고, 몇몇 미세용모들은 그 균질성 물질과 서로 연결되어 있었다. 이런 과립성 물질은 내형질세망과의 연결이 없었으며 내형질세망에는 어떤 물질도 축적되어 있지 않았다(Fig. 5, 6).

## 증 례 2.

환자는 59세 여자로서 8년 동안의 어지러움증을 주소로 계명대학교 동산병원에 내원하였다. 내원 당시 시행한 뇌 전산화 단층촬영상 추체능(petrosal ridge)에 넓은 접촉면을 가지는 종괴가 발견되었으며 조영증가를 보였다. 수막종 의심하에 종괴적출술을 시행하였다. 육안소견상 몇개의 조각으로 나누어져 있었으며 가장 큰 것은 3.0×2.0×0.8cm이었고 절단면상 회갈색의 단단한 충실성 종괴였다. 광학현미경 소견상 수막세포형 수막종의 배경하에 수많은 유리질 봉입체들이 관찰되었으며 작은 혈관들이 발달되어 있었고 울혈이 심했다. 조직화학적 검사와 면역조직화학적 검사 및 투과전자현미경 검사상 증례 1과 동일한 소견을 보였다.

## 고 찰

분비성 수막종은 드문 종양으로 전체 수막종 중 1.1%에서 9.8%로 다양한 빈도<sup>1,3,14,15</sup>를 보인다. 본 교실에서 진단된 93예의 수막종을 재검색해 본 결과 3예에서 유리질 봉입체가 관찰되었고 이중 2예에서는 국소적으로 관찰되었으나 1예에서는 미만성 분포를 보여 분비성 수막종으로 진단되었고 1.1%의 빈도를 보였다. 분비성 수막종의 빈도에 있어서 보고자들 간에 많은 차이를 보이는 것은 분비성향이 어느정도까지 있는 경우를 분비성 수막종으로 진단하느냐의 기준에 따른 차이 때문으로 생각한다.

분비성 수막종은 중년의 여성에서 호발하며 특징적인 임상소견이 없고 때로는 심한 뇌부종을 동반하기도 하나 본 증례들에서는 경미한 뇌부종 밖에 없었다. 종양세포에 의해 암배아성 항원이 풍부하게 분비되면 혈청내 암배아성 항원의 수치가 증가할 수도 있으나<sup>1</sup>, 본 증례들에서는 혈청내 암배아성 항원을 측정하지 않았다.

수막종이 기원하는 지주막 모자세포(arachnoid cap cell)는 다분화의 잠재성을 가지고 있기 때문에 섬유모세포, 지방세포, 골모세포, 연골모세포 등의 다양한 간엽세포로 분화할 수 있을 뿐만아니라 분비성

상피세포로도 분화할 수 있어 분비물질인 유리질 봉입체를 생성할 수 있다<sup>1,5,6,13</sup>.

수막종에서의 유리질 봉입체는 1938년 Cushing과 Eisenhardt에 의해 처음으로 기술되었으며<sup>1</sup>, 1961년 Kepes<sup>3</sup>는 유리질 봉입체를 가지는 5예의 수막종을 보고하면서 이 유리질 봉입체는 수막세포의 세포질에서 생성되어 분비되는 단백질이라고 하여 수막종의 상피성 세포로의 분화를 처음으로 언급하였다. 이 유리질 봉입체는 사종체와 그 모양이 비슷하지만 몇 가지 점에서 다르기 때문에 가성사종체(pseudopsammoma body)로 명명되었다. 즉, 첫째, 유리질 봉입체의 생성은 사종체와는 다르게 세포성 율생분지(cellular whorl), 혈관, 섬유성 간질과 관계없고, 둘째, 유리질 봉입체 안에는 교원섬유와 망상섬유가 없으며, 셋째, 유리질 봉입체는 석회화되지 않는다는 점이다. 또한 가성사종체는 사종체와는 다른 조직화학적 염색양상을 보인다<sup>1,3,9</sup>. 즉, 사종체는 van-Gieson 염색에서 적색으로 염색되고 reticulin 염색에서 동심원 모양(concentric pattern)을 보이며 von-Kossa 염색에서 석회화가 관찰된다. 또 편광 현미경에서는 이중굴절을 보인다. 반면 가성사종체는 van-Gieson 염색에서 노란색이나 밝은 오렌지색으로 보이고 reticulin과 von-Kossa 염색에서 음성이다. 편광 현미경에서는 등방성 굴절을 보인다. 본 증례들에서는 가성사종체의 조직화학적 염색양상을 보였다.

유리질 봉입체는 퇴행성이나 혈청단백의 흡수 등에 의해서 생성되는 것이 아니라 지주막 모자세포가 분비성 상피세포로 분화하면서 생성된다<sup>11,12</sup>. 본 연구에서는 면역조직화학적 검사상 분비성 상피세포로의 분화를 의미하는 상피막항원, 암배아항원, 알파1-항트립신에 양성반응을 보여 두 증례 모두 분비성 상피세포로 분화했음을 알 수 있었다. 투과전자현미경적으로도 분비성 상피세포로의 분화를 시사하는 소견, 즉, 미세용모로 둘러 싸인 세포질내 공간, 교소체, 지상돌기 등이 관찰되어 Alguacil-Garcia등<sup>1</sup>, Kepes<sup>3,11</sup>, Kock등<sup>9</sup>, 명등<sup>13</sup>과 동일한 소견을 보였다. 특히 Kepes<sup>11</sup>와 Font등<sup>12</sup>은 소강내의 균질성 물질과 동일한 물질이 미세용모 내에서도 관찰된다고 하여 소강내의 물질이 분비성 물질임을 더욱 강조하였다. 본 연구에서도 소강내의 물질과 동일한 물질이 미세용모 내에서도 관찰되었으며, 몇몇 미세용모는 소강내의 물질과 직접 연결되어 있고, 파괴된 막성 구조물이 소강내에서 관찰되므로, 소강내의 물질이 주위 세포로부터 분비된 물질로 구성될 뿐만 아니라 미세용모의 퇴행성 변화도 소강내의 물질의 형성에 일부 관여할 것으로 생각하였다. 그러나 분비성 물질을

생성하는 내형질세망과의 연관성은 관찰되지 않아, 유리질 봉입체는 내형질세망과 연결이 없다고 주장한 Kepes<sup>11</sup>와는 소견이 일치하였다. 최근 명등<sup>13</sup>은 표본상의 문제점은 있지만 내형질세망으로 추측되는 소기관내에서 전자밀도가 높은 크고 작은 물질을 발견하여 이를 소강내에 침착되기 전단계로서 내형질세망시기의 소견으로 해석하면서 유리질 봉입체의 생성이 내형질세망에서 이루어 질 가능성을 제시하였다.

유리질 봉입체와 유사한 유리질 구(hyaline globule)는 유방암<sup>4,9,11</sup>, 폐암<sup>11,16</sup>, 늑막 중피종<sup>9-11</sup>, 대장암<sup>16</sup> 및 신세포암종<sup>10</sup> 등에서 관찰되는데 이들은 분비성 세포로의 분화를 보일 수 있는 종양들이므로 그 구조가 근본적으로 유리질 봉입체와 같다. 이와같이 수막종의 유리질 봉입체와 같은 구조의 물질들이 많은 상피성 암종에서도 관찰될 수 있으므로 Kleihues등<sup>2</sup>은 선암종과의 감별을 위하여 반드시 분명한 수막세포성 혹은 이행성 수막종의 소견을 찾는 것이 중요하다고 하였다. 간과 부신수질의 비신생물성 조직에서 관찰되는 유리질 구<sup>9,16</sup>는 항상 세포질 내에서 관찰되고 내형질세망에서 생성되므로, 세포내와 세포밖 모두에서 미세음모로 둘러싸인 관 구조(ductal structure)내에서 항상 발견되는 수막종의 유리질 봉입체와는 다르다. 또 종양성 상피세포에서 관찰되는 유리질 봉입체는 자가포식소포(autophagic vacuole)내의 membrane-bound body로 구성 되므로 수막종에서 보이는 유리질 봉입체와 구별이 된다<sup>11</sup>.

Ejeckam등<sup>5</sup>은 분비성 수막종의 생물학적 양상은 전형적인 수막종과 같이 양성경과를 보이므로 분비성 수막종을 바르게 인지하여 불필요한 방사선 치료나 화학치료를 피해야 한다고 하였다.

결론적으로 본 증례들은 광학현미경적 소견, 면역조직화학적 소견, 투과전자현미경적 소견상, 수막종의 분비성 상피세포로의 분화를 보여주는 전형적인 분비성 수막종이었으며, 유리질 봉입체의 생성기전에 대해서는 아직 논란이 많으므로 더 많은 증례에 대한 연구가 있어야 할 것으로 생각하였다.

### 참 고 문 헌

1. Alguacil-Garcia A, Pettigrew NM, Sima AAF. Secretory meningioma: A distinct subtype of meningioma. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 102-11.
2. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new

- WHO classification of brain tumours. *Brain Pathol* 1993; 3: 255-68.
3. Kepes J. Observations of the formation of psammoma bodies and pseudopsammoma bodies in meningiomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 1961; 20: 255-62.
4. Budka H. Hyaline inclusions(pseudopsammoma bodies) in meningiomas: Immunohistochemical demonstration of epithelial-like secretion of secretory component and immunoglobulins A and M. *Acta Neuropathol* 1982; 56: 294-8.
5. Ejeckam GC, Azadeh B, Hamad A. Secretory meningioma. *Histopathology* 1992; 21: 475-7.
6. Theaker JM, Gatter KC, Esiri MM, Fleming KA. Epithelial membrane antigen and cytokeratin expression by meningiomas: an immunohistological study. *J Clin Pathol* 1986; 39: 435-9.
7. Radley MG, Anthony P, Eskin TA, Wilbur DC. Epithelial differentiation in meningiomas. *Am J Clin Pathol* 1989; 92: 266-72.
8. M, Tripiet MF, Chou. R, Chrestian MA, Hassoun J, Toga M. Etude ultrastructurale des corps hyalins d'un méningiome pseudo-épithélial. *Acta Neuropathol* 1978; 42: 59-62.
9. Kock KF, Teglbjaerg PS. Meningioma with a non-meningiomatous component: A new type of tumor. *Acta Neuropathol* 1981; 55: 199-203.
10. Kubota T, Hirano A, Yamamoto S. The fine structure of hyaline inclusions in meningioma. *J Neuropathol Exp Neurol* 1982; 41: 81-6.
11. Kepes JJ. The fine structure of hyaline inclusions (pseudopsammoma bodies) in meningiomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 1975; 34: 282-9.
12. Font RL, Croxatto JO. Intracellular inclusions in meningotheial meningioma. *J Neuropathol Exp Neurol* 1980; 39: 575-83.
13. 명나혜, 지제근. 분비성 수막종 1예 보고. *대한병리학회지* 1993; 27: 64-8.
14. Kuratsu J, Matsukado Y, Sonoda H. Pseudopsammoma bodies in meningotheiomatous meningioma. A histochemical and ultrastructural study. *Acta Neurochir* 1983; 68: 55-62.
15. Schelper RL, Beck DW, Boarini DJ, Hart MN, Baumbach GL. Proteins of hyaline inclusions in meningioma. *J Neuropathol Exp Neurol* 1984; 43: 297. (Abstract)
16. 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.