

Castleman 증후군을 동반한 척삭종양 수막종

- 1예 보고 -

부산대학교 의과대학 병리학교실

이 화 선 · 김 현 옥 · 박 도 윤
설 미 영 · 서 강 석 · 이 선 경

“Chordoid” Meningioma with Systemic Manifestations of Castleman Syndrome

- A case report -

Hwa Sun Lee, M.D., Hweon Ok Kim, M.D., Do Youn Park, M.D.
Mee Yeong Sol, M.D., Kang Suek Suh, M.D. and Sun Kyung Lee, M.D.

Department of pathology, College of medicine, Pusan National University

Chordoid meningioma is a recently established meningeal tumor and is characterized by a chordoma like histologic appearance, peritumoral lymphoplasma cell infiltrates causing systemic manifestations similar to Castleman syndrome and having a good prognosis. We experienced a case of chordoid meningioma in a 25 year-old woman. The patient preoperatively manifested iron-resistant hypochromic microcytic anemia, polyclonal gammopathy with beta-gamma bridging and detected a huge mass in the right temporo-parietal convexity of the brain.

Microscopically, the mass was composed of nests and cords of cuboid, partly vacuolated cells in a mucoid matrix, simulating chordoma. The tumor was surrounded by masses of lymphoplasma cells around vessels, many of the plasma cells contained Russell bodies. Ultrastructural findings showed intranuclear cytoplasmic invaginations, microvilli protruding from cytoplasmic surfaces and well formed desmosomes. Some portions of tumor cell surface were covered by stretches of basal lamina. (Korean J Pathol 1996; 30: 255~260)

Key Words: Meningioma, Chordoid, Castleman syndrome

서 론

1980년 Connors¹⁾는 15.5세 소년에서 발육지연 (re-

tarded somatic and sexual development), 간비 종대, 철 저항성 저혈색소성 소세포성 빈혈증 및 이상 감마 글로부린혈증을 동반하는 Castleman 증후군을 나타내면서 후두개와의 천막에 붙어있는 뇌 종양 1예를 보고하였다. 환자는 종양이 제거된후 발육이 정상으로 회복되었고 Castleman 증후군도 사라졌다. 이 종양의 진단명에 관하여 많은 논란이 있었는데 UCD(the University of California, Davis)에서는 척삭

접 수 : 1995년 6월 29일, 게재승인 : 1995년 9월 25일
주 소 : 부산시 서구 아미동 1가 10, 우편번호 602-739
부산대학교병원 해부병리과, 이화선

종으로, AFIP(the Armed Forces Institute of Pathology)에서는 일종의 혈관모세포형의 혈관모세포성 수막종의 변종(unusual variant of an angioblastic meningioma of hemangioblastic type)이라고 진단하였다. Ellis는 Diagnostic Slide Seminar of the American Association of Neuropathologist에 본 증례를 제출하였으나 진단명에 대한 의견의 일치를 이루지 못했다. 1985년 Dimand등은 혈관종양 림프양 과오종 혹은 형질세포 육아종인 림프구 증식성 질환(lymphoproliferative disorder, either angiomatous lymphoid hamartoma or plasma cell granuloma)으로 진단하였다. 1988년 Kepes등²은 Connors의 증례와 그 후에 보고된 Connors 증례와 유사한 임상적 및 조직학적 특징을 가지는 6예를 모아 림프-형질세포 침윤에 기인하는 Castleman증후군을 동반하는 척삭종양 수막종이라고 명명하고 이 종양의 특성을 정리하여 발표하였다. 최근 저자들은 Connor의 증례와 유사한 임상적 및 조직학적 특성을 나타내는 1예를 경험하였기에 그 소견을 정리하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례 보 고

임상적 소견: 25세 여자 환자가 입원 약 2년전부터 시작된 간헐적인 두통과 구토가 점점 심해졌고, 약 1년전에는 갑작스런 의식소실이 발생 되었으며, 그 이후로 좌측 상지의 저린 감각과 차가운 느낌이

지속되었으며, 내원 직전에는 국소 간질발작이 2차례 있었다. 과거력 및 가족력은 특기 사항이 없었으며 내원 당시 의식은 명료하였고 신경학적 결손은 관찰되지 않았다. 검사실 소견상 말초 혈액에서 혈색소는 9.4 gm/dl였고, 혈액 도말 검사상 저혈색소성 소세포성 빈혈을 나타내었으며, 총단백 전기영동검사에서 다크론성 감마병증(polyclonal gammopathy)을 보였다. 비조영증강 뇌전산화단층촬영에서 우측 측두엽부터 두정엽에 걸친 약 7.5×6×6 cm 크기의 종

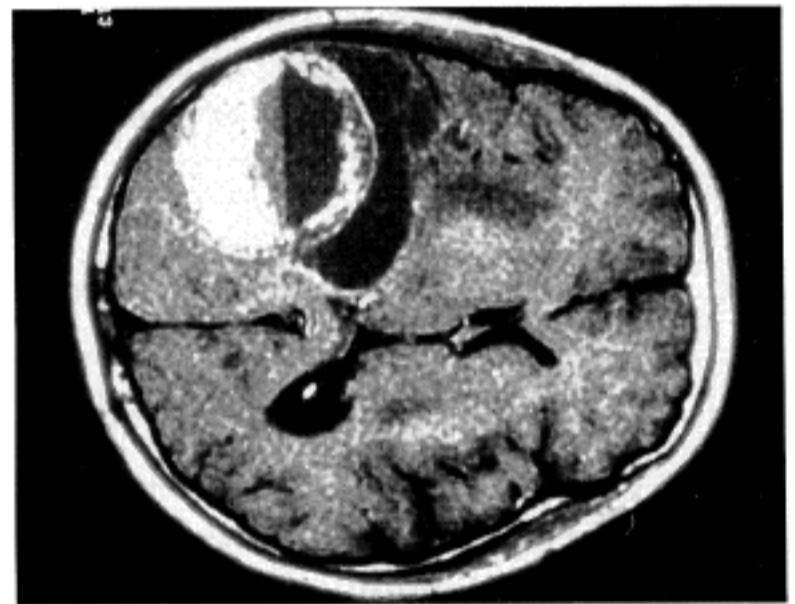


Fig. 1. Gd-DPTA enhanced brain MRI shows intensively enhanced solid portion with moderately enhanced tumor margin, but anterior cystic portion is not enhanced.

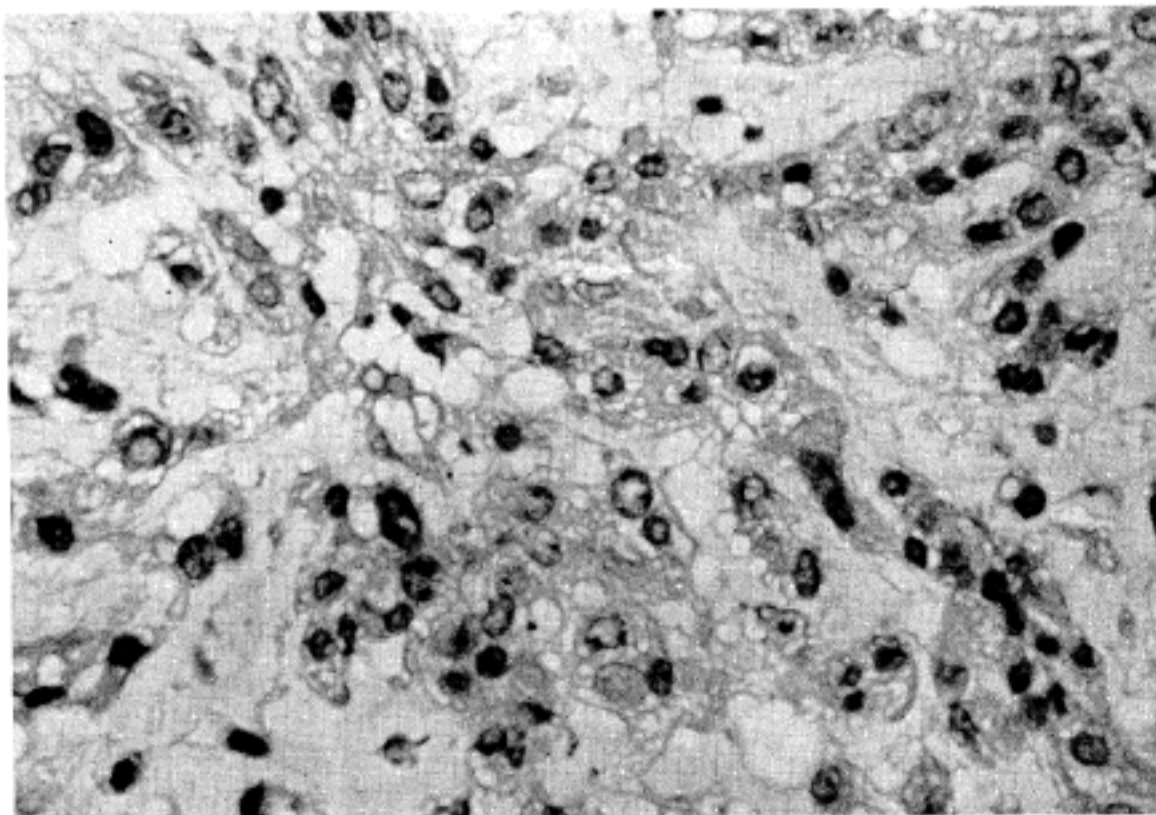


Fig. 2. Photomicrograph of the mass shows small clusters and cords of tumor cells, having small and large intracytoplasmic vacuoles in myxoid matrix, which is similar to chordoma, ×400.

피가 관찰되었고, 종피의 앞쪽 반은 낭성이었으며 나머지는 고형성 이었다. 고형성 종피의 중심부에는 피사라고 생각되는 액성-액성 경계면(fluid-fluid level)을 보였다. Gd-DTPA로 조영증강을 했을때 낭성 부분은 조영증강이 되지 않았고 고형성 부분은 강한 조영증강을 보였으며, 풍부한 혈관성을 시사하는 신호소멸(signal void)을 보였다(Fig. 1). 수술소견상 종피는 전체적으로 뇌실질을 압박하고 있었고 뇌경막과 유착이 심하였으나 주위 뇌 실질과는 박리가 잘

되었다. 낭성부분은 얇은 여러겹의 막으로 나뉘어져 있었고 심부에서 종피가 일부 뇌실질과 섞여있는듯 하였다. 종양은 혈관이 많았으며 흡인할때 잘 흡인되는 연성이었다. 종피 전적출술후 2주째에 시행한 말초혈액검사상 혈색소가 13 gm/dl로 정상화되었고, 뇌압상승에 의한 증상도 사라졌다.

병리학적 소견: 광학 현미경상 세포내에 크고 작은 공포를 가지는 입방형의 종양 세포들이 작은 군집 혹은 줄을 이루면서 점액양 기질내에 부유하고

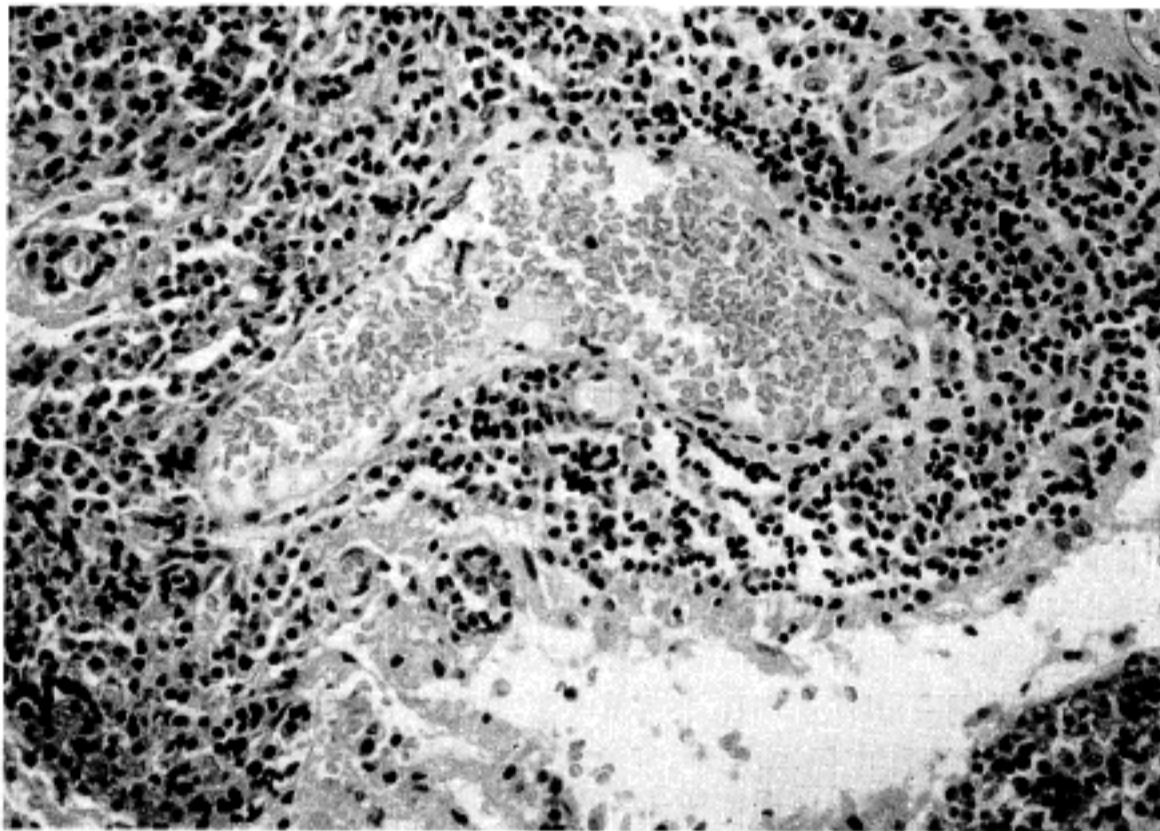


Fig. 3. Perivascular lymphoplasmacytic cell infiltrates with Russell bodies from the peritumoral area, $\times 200$.

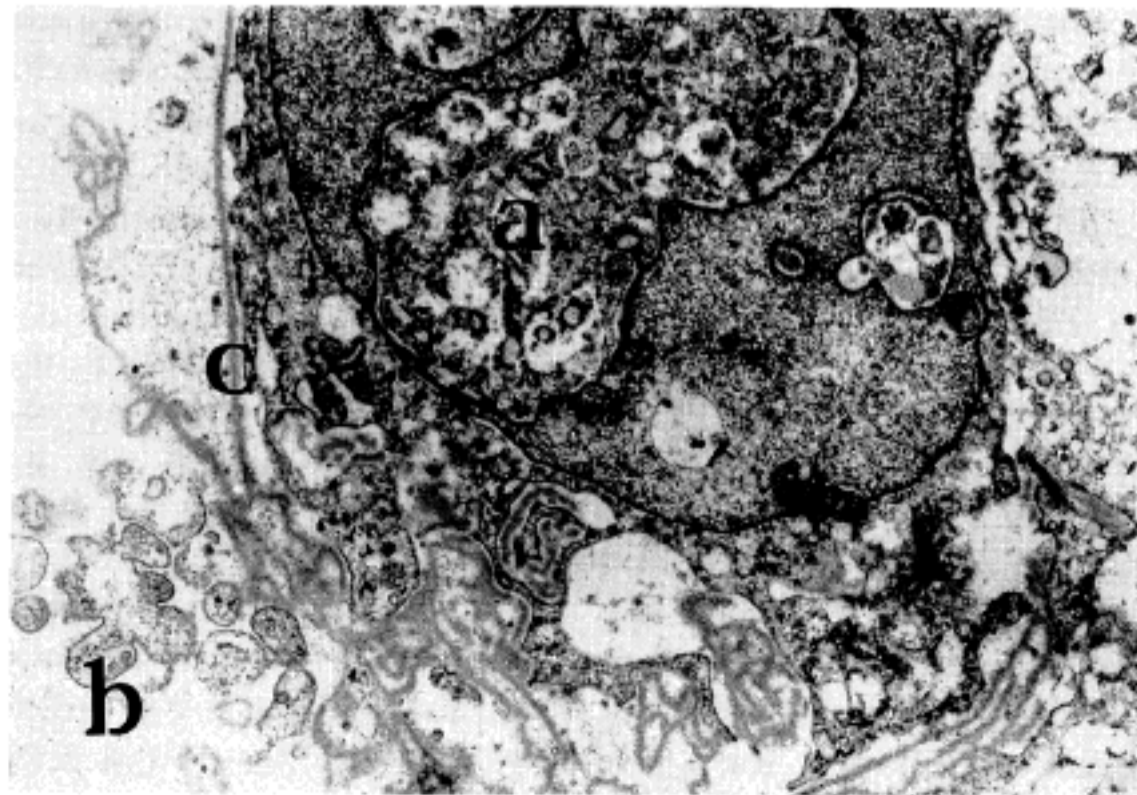


Fig. 4. Ultrastructurally intranuclear pseudoinclusions due to invagination of cytoplasm(a), microvilli protruding from cytoplasmic surface(b) and some portions of tumor cell surface are covered by stretches of basal lamina(c), $\times 6000$.

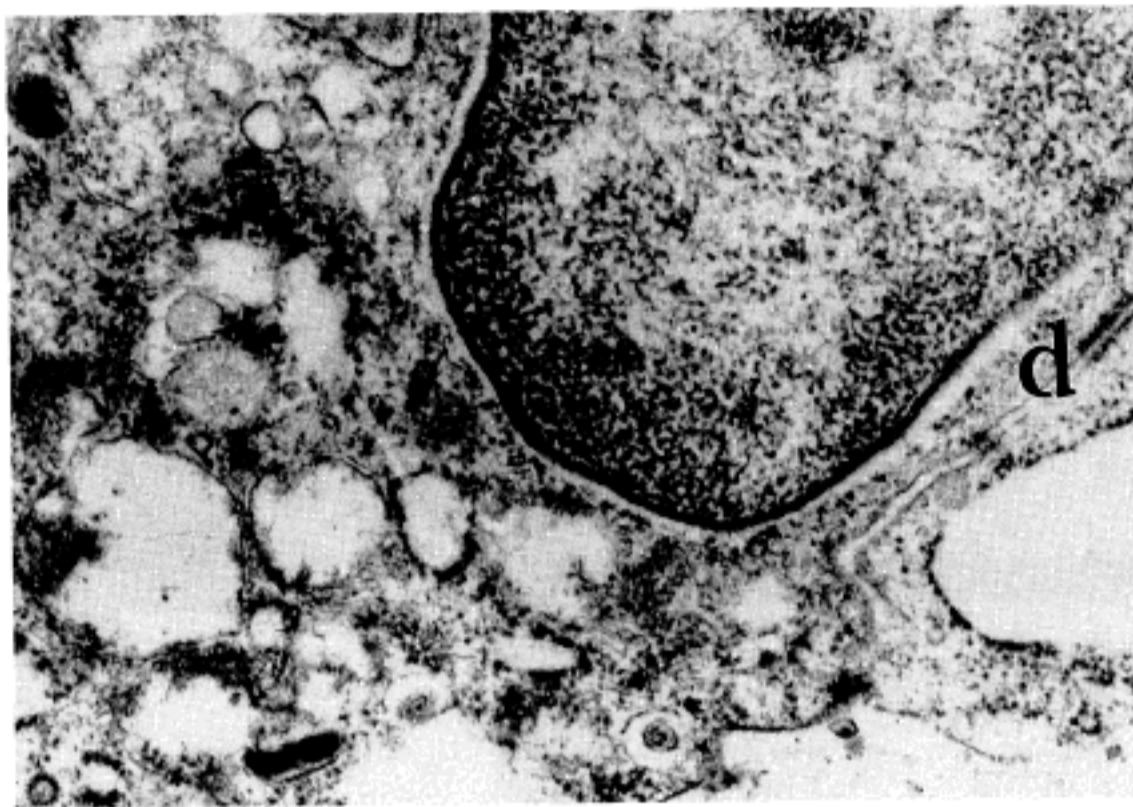


Fig. 5. Electron micrograph demonstrating well formed desmosome(d), $\times 20K$.

있으며, 종양 세포의 핵은 약간의 다형성을 보였고 세포질의 함입으로 생각되는 핵내 봉입체가 흔히 관찰되었다(Fig. 2). 이러한 소견은 태아 척삭의 잔유 조직에서 발생하는 척삭종과 유사하였다. 종괴는 주변부와 쉽게 구분되었으며 주변부에서는 혈관주위에 림프-형질 세포의 풍부한 침윤과 반응성 신경교증(reactive gliosis)의 소견이 관찰되었다. 혈관 주위의 형질세포는 다수의 Russel 소체를 가지고 있었다(Fig. 3). 이러한 림프-형질 세포의 침윤은 종양성 증식이라기 보다는 주 종괴에 대한 반응성 침윤으로 생각되었는데 본 증례에서는 종양 주변부의 림프-형질 세포가 kappa와 lambda에 대한 면역조직화학염색에서 모두 염색되는 다클론성(polyclonality)을 보여 반응성 침윤의 증거를 제시하여 주었다. 주 종괴는 조직학적으로 척삭종과 유사하였지만 발생부위가 특징적인 위치에서 벗어나 있었고, 면역조직화학검사상 cytokeratin에 음성으로 염색되어 척삭종과 다른 종양임을 알 수 있었다. 종양세포는 광학현미경상 핵내 봉입체를 가지는데 이는 전자 현미경검색으로 세포질의 핵내 함입임을 명확히 알 수 있었다. 전자 현미경소견상 잘 형성된 결합소체(desmosome)와 세포표면에서 돌출하는 미세돌기 형성이 관찰되었고 무형질의 기질에 포매된 종양 세포는 부분적으로 기저막(basal lamina)으로 둘러싸여 있었다(Fig. 4, 5). 이러한 소견은 부분적으로 수막 내피 세포(meningothelial cell)와 유사하였다. 종양세포는 면역조직화학검사상 vimentin에 양성으로 염색되어 수

막 내피 세포의 특성을 나타내었다.

고 찰

수막종은 원발성 중추신경계 종양의 13~18%를 차지하는 종양으로 신경상피 종양 다음으로 흔하다. 최근 전자현미경 검사 및 면역효소화학적 염색법의 발달로 수막에 발생하는 종양에 있어서 새로운 조직학적 특성을 가지는 종양들이 보고되었다. WHO 뇌종양 분류 개정안³을 살펴보면 수막내피종(meningothelial)형, 섬유아세포(fibroblastic)형, 이행(transitional)형, 사종(psammomatous)형 및 혈관종(angiomatous)형은 잔존하여 있고, 혈관아세포(hemangioblastic)형과 혈관외피세포(hemangiopericytic)형 수막종과는 다른 별도의 항목으로 분리되었으며, 그동안 발표된 몇가지 특수한 형인 소낭성(microcystic)형, 분비(secretory)형, 투명세포(clear cell)형, 척삭종양(chordoid)형, 림프-형질세포 풍부(lymphoplasmacyte-rich)형 그리고 화생(metaplastic)형 수막종등이 새로운 변이형으로 추가되었다. 이들중 척삭종양 수막종은 아주 희귀하며 그 조직학적 소견이 척삭종과 매우 유사하다⁴. 비록 부분적으로 광학 현미경 소견이 수막내피종형 수막종의 전형적인 형태를 보일 수 있지만, 종양의 많은 부분은 척삭종을 닮은 소견이어서, 방사선 소견과 면역효소화학적 소견 그리고 전자 현미경 소견등이 척삭종과의 감별에 도움을 준다. 일반적으로 척삭종은 주로 젊은 층(8~19세)에 호발하

고, 두개골 기저부의 중앙부와 천골 등을 잘 침범하며, 두개골 침범시 수막종에서 흔히 보이는 골 과형성은 드물고 골 침윤이 자주 관찰된다. 척삭종은 면역조직화학염색상 상피막 항원(EMA)과 cytokeratin에 강한 양성 반응을 보이고 S-100단백에 50%에서 양성 반응을 보인다⁵. 그러나 척삭종양 수막종의 종양세포는 vimentin에 양성으로 반응하고 cytokeratin에는 음성으로 반응하는 점이 척삭종과는 다르다. 본 증례는 광학 현미경 소견상 수막내피형 수막종의 전형적인 형태를 관찰할 수 없었다. 태아 척삭 잔유조직외에 특히 사지의 연부조직에 발생하면서 척삭종과 유사한 조직학적 소견을 나타내는 종양인 비신경계 척삭육종(extraneural chordoid sarcoma)도⁶ 척삭종양 수막종과는 다음과 같은 차이점을 가진다. 척삭종양 수막종은 비신경계 척삭 육종보다 평균 발생 연령이 젊고, 조직의 악성도가 미약하며, 종양 주변부의 림프-형질 세포 침윤을 흔히 동반한다.

Kepes등이 보고한 Cornnor의 증례와 유사한 6예의 전자 현미경소견을 종합해 보면 대부분의 척삭종양 수막종의 종양세포는 결합소체, 중간 사상체 그리고 핵내 봉입체등 부분적인 수막내피세포의 특성을 보였으며, 광학 현미경상 전형적인 수막종의 형태를 보이는 부분에서는 세포막 상호 감입 교환(membrane interdigitation)과 같은 수막내피세포의 특성이 잘 나타난다고 하였다. Weiss⁷, Tanaka와 Asao⁸들은 이러한 증례들의 전자 현미경 소견이 점액양 연골육종과 유사하다고 생각하였으며, Robertson과 Hogg⁹, Cooney등¹⁰은 척삭종과 활막육종사이의 유사성을 보고하였다. 본 증례의 전자 현미경적 소견들은 Cornnor 증례들의 소견과 여러가지로 매우 유사하였으나, 이후 다만 중간 사상체와 세포막 상호 감입 교환은 관찰할 수 없었다.

척삭종양 수막종에 동반되는 림프-형질 세포의 침윤을 1971년 Banerjee와 Blackwood¹¹는 수막종과 형질세포종의 충돌 종양(collusion tumor)으로 해석하였으나, 이후 여러 연구자들^{4,12-15}에 의한 계속된 관찰로 수막종에 대한 숙주반응이라는 의견이 일반적이다. Stam등¹⁶은 면역조직화학염색을 이용하여 림프-형질 세포의 다크론성을 증명하였다. 그러나 Mirra등¹⁴은 수막종의 수술적 제거 후 수막종 성분과 관계없이 발생하는 림프-형질 세포로 구성된 이차 종괴를 보고하면서 림프-형질세포종의 독립적인 성장가능성을 제시하였다. Horten등¹³은 수막종에서 림프-형질 세포 침윤에 의한 이상 감마글로부린혈증과 골수 형질세포종과 같은 전신 증상을 처음으로 보고하였다. Cornnor의 증례와 유사한 증례들은 이전

에 보고된 수막종에 동반된 림프-형질 세포의 침윤과 그에 따른 전신 증상 유발 증례들과 다음과 같은 차이점이 있었다. 즉 유아와 청소년에서 발생한다는 것, 척삭종과 유사한 조직학적 소견을 보이는 것, 그리고 이제까지 보고된 적이 없는 저혈색소성 소세포성 빈혈증과 발육지연의 증상을 나타낸다는 것이며, 종양의 적절한 제거후 정상적인 발육으로 회복되며 빈혈이 소실 되는 등 좋은 예후를 나타낸다.

척삭종양 수막종에서의 림프-형질 세포 침윤은 어떤 화학적 내지는 항원성 자극이 관여하는 것으로 생각되어지며, 척삭종양 수막종의 조직발생 기원에 대한 지속적인 연구가 필요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Connors MH. Growth and maturation arrest, hypochromic anemia and hyperglobulinemia associated with a brain tumor. *West J Med* 1980; 133: 160-3.
2. Kepes JJ, Chen WY, Connors MH, Vogel FS. "Chordoid meningeal tumor in young individuals with peritumoral lymphoplasmacellular infiltrates causing systemic manifestations of the Castleman syndrome. *Cancer* 1988; 62: 391-406.
3. Al-Rodhan NRF, Laws ER. Meningioma: A histological study of the tumor and its surgical management. *Neurosurgery* 1990; 28: 832-47.
4. Kepes JJ. Presidential address: The histopathology of meningiomas. A reflection of origins and expected behavior? *J Neuropathol Exp Neurol* 1986; 45: 95-107.
5. Abenoa P, Sibley RK. Chordoma: An immunohistochemical study. *Am J Pathol* 1986; 17: 744-7.
6. Martin RF, Melnick PJ, Warner NE, Terry R, Bullock WK. Chordoid sarcoma. *Am J Clin Pathol* 1973; 59: 623-35.
7. Weiss SW. Ultrastructure of the so-called "chordoid sarcoma": tendency supporting cartilaginous differentiation. *Cancer* 1976; 37: 300-6.
8. Tanaka N, Asao T. Chordoid sarcoma of the soft tissue of the neck: A case with a 20 year follow-up. *Virchows Arch(A)* 1978; 370: 261-8.
9. Robertson DI, Hogg GR. Chordoid sarcoma: Ultrastructural evidence supporting a synovial origin. *Cancer* 1980; 45: 520-7.
10. Cooney TP, Hwang WS, Robertson DI, Hoogstraten J. Monophasic synovial sarcoma and chordoid sarcoma: Ultrastructural evidence for a common histo-

- genesis, despite light microscopic diversity. *Histopathology* 1982; 6: 163-190.
11. Banerjee AK, Blackwood W. A subfrontal tumor with the features of plasmacytoma and meningioma. *Acta neuropathol(Berl)* 1971; 18: 84-8.
 12. Russell DS, Rubinstein LJ. *Pathology of Tumors of the Nervous System*, 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1977; 80-1.
 13. Horten BC, Urich H, Stefoski D. Meningiomas with conspicuous plasma cell-lymphocytic components: A report of five cases. *Cancer* 1979; 43: 258-64.
 14. Mirra SS, Tindall SC, Check IJ, Brynes RK, Moore WW. Inflammatory meningeal masses of unexplained origin: An ultrastructural and immunological study. *J Neuropathol Exp Neurol* 1983; 42: 453-68.
 15. Kepes JJ. *Meningioma. Biology, Pathology and Differential Diagnosis*. New York: Masson Publishing, 1982; 111-4.
 16. Stam FC, van Alphen HAM, Boorsma DM. Meningioma with conspicuous plasma cell components: A histopathological and immunohistochemical study. *Acta Neuropathol(Berl)* 1980; 49: 241-3.
-