

재발 및 악성 전환을 보인 수막종

- MIB1, p53과 progesterone receptor의 표현 -

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

서 은 주 · 권 희 정

Meningioma with Multiple Recurrences and Malignant Transformation

- Differences in expression of MIB1, p53 and progesterone receptor -

Eun Joo Seo, M.D. and Hi Jeong Kwon, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

We describe herein a case of meningioma showing three recurrences and in the end malignant transformation. To compare the differences of MIB1, p53 and progesterone receptor expressions in benign, recurrent and malignant meningiomas of the same patient, we performed immunohistochemical stainings for those markers. MIB1 and p53 reactivities were increased in proportion to histologic aggressiveness. By contrast, the progesterone receptor expression was noted in benign meningioma but not in malignant meningioma. (Korean J Pathol 1997; 31: 1314~1316)

Key Words: Meningioma, Malignant transformation, MIB1, p53, Progesterone receptor

수막종은 두개내에서 흔히 생기는 종양이며 대부분의 경우 양성이다. 그러나 수술 후 10년 동안에 13~25%가 재발하며,¹ 조직학적인 소견만으로는 예후를 알기가 어렵다.² 따라서 최근에는 좀더 객관적으로 예후를 알아내기 위해 세포의 증식표지나 p53 같은 종양억제인자, 성호르몬수용체 등의 표현을 조직검체에서 검사하고 있다. 저자들은 14년에 걸쳐 세차례나 재발하는 과정에서 마지막에는 악성전환까지 일으킨 드물게 보는 수막종 1예를 경험하고, 같은 환자의 다른 시기에 생긴 4가지 종양에 MIB1,

p53 및 프로세스테론 수용체(PgR)에 대한 면역화학 염색을 시행하여 그 표현이 어떻게 달라졌는지를 알아 보았다.

증례: 61세 여자 환자로 1년 동안 오른쪽 측두엽부위에 종양이 재발하여 천천히 자라고 있는 것을 알고 있었고, 입원 15일 전부터 구토 및 두통을 보이다가 그 증상이 심해져서 96년 6월 응급실을 통하여 입원하였다. 과거력상 82년도에, 뇌실에 인접한 오른쪽 측두엽 부위에 종양이 생겨 절제수술을 받았고 수막종으로 진단된 이래, 86년과 93년에 비슷한 장소에 각기 재발하였으며, 이번이 세 번째 재발이었다. 86년도 수술 후에 편측부전마비가 약간 나타났으며 이 증상은 세 번째 수술후에 좀 더 심해졌다. 82년과 86년도 수술 때에는 종양만을 완전히, 그리고 93년도의 수술에서는 종양과 주변 정상

접 수: 1997년 7월 8일, 게재승인: 1997년 9월 6일
주 소: 서울시 동대문구 전농동 620-56, 우편번호 130-022
성바오로병원 임상병리과, 서은주

ISSN : 0379-1149

이 논문은 성바오로병원 및 가톨릭중앙의료원 임상연구비에서 일부 보조를 받았음.

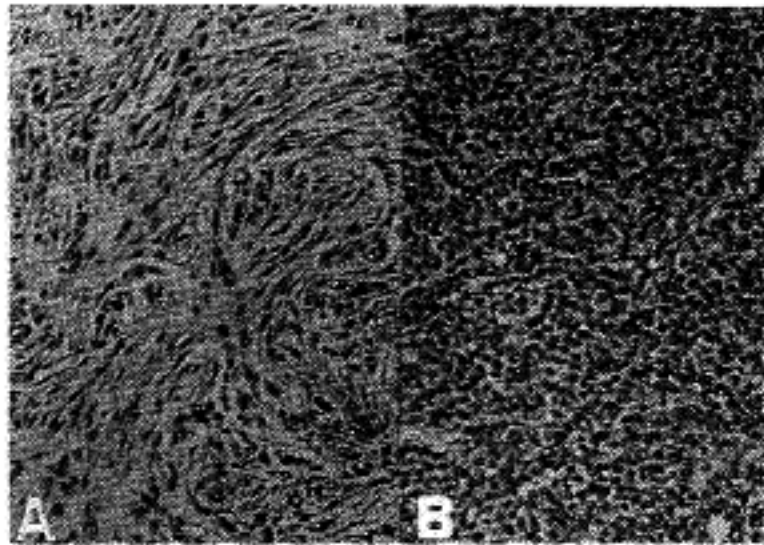


Fig. 1. Fibroblastic meningioma(A) and malignant meningioma with increased cellularity, loss of architecture and scattered mitotic figures(B).

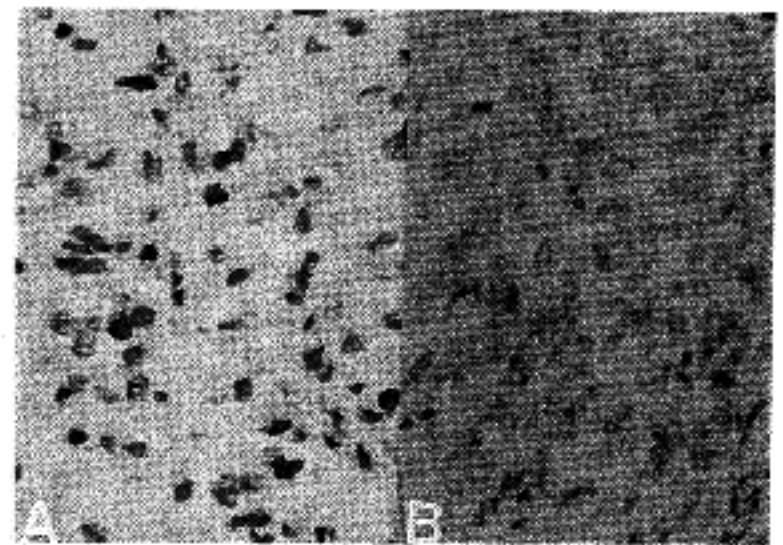


Fig. 2. Immunohistochemical stains for MIB1(A) and p53(B) in malignant meningioma. More than 50% of the nuclei showing positive reaction for MIB1 and about 15% of the nuclei for p53.

조직을 포함하여 완전히 종양을 전제했으며 그 사실을 술후 컴퓨터단층 촬영으로 확인하였으나 마지막 수술에서는 이미 주변 뇌조직으로 침윤이 심해서 부분적으로 절제하지 못한 종양이 남아 있으며, 방사선치료를 받고 있는 상태이다.

조직학적 소견상, 82년과 86년에 적출된 종양은 섬유형의 수막종으로 진단되었고(Fig. 1A), 비전형소견은 없었다. 93년 두 번째에 재발한 종양에서는 수막종형 성분이 증가하였고 세포조직학적으로 다른 비전형소견은 보이지 않았으나, 가끔 응고성 괴사소견 및 주변 뇌조직내로 침윤하고 있는 악성 소견이 관찰되었다. 96년에 적출한 종양은, 세포충실도가 증가하였고, 특징적인 조직구조가 소실되었으며, 분열상의 증가 및 괴사가 보이는 등 조직학적으로도 뚜렷한 악성 소견을 보였다(Fig. 1B). 이들 각 시기의 종양들을 Mahmood³의 기준에 따라 조직학적인 등급을 매겨 보았더니, 82년과 86년도의 조직은 0, 93년도의 조직은 4, 96년도에는 15도로 관찰되었다.

면역화학소견상 MIB1 양성률은 93년도까지의 조직에서는 5% 정도로 관찰되었고, 조직 소견상 악성 변화를 뚜렷이 보여 주었던 96년 조직에서는 그 양성률이 50% 이상으로 현저하게 증가하였다(Fig. 2A). p53은 96년 조직에서만 15% 정도의 세포가 양성으로 나타났고(Fig. 2B), 그 이외의 조직들은 양성 세포가 거의 관찰되지 않았다. 반면 프로제스테론 수용체에 대한 반응은 82년과 93년 조직에서 10~30% 정도의 세포가 양성으로 나왔으나(Fig. 3), 86년 전체에서는 10% 이하로 표현되었고, 악성 조직 소견을 보였던 96년 조직에서는 음성이었다. MIB1,

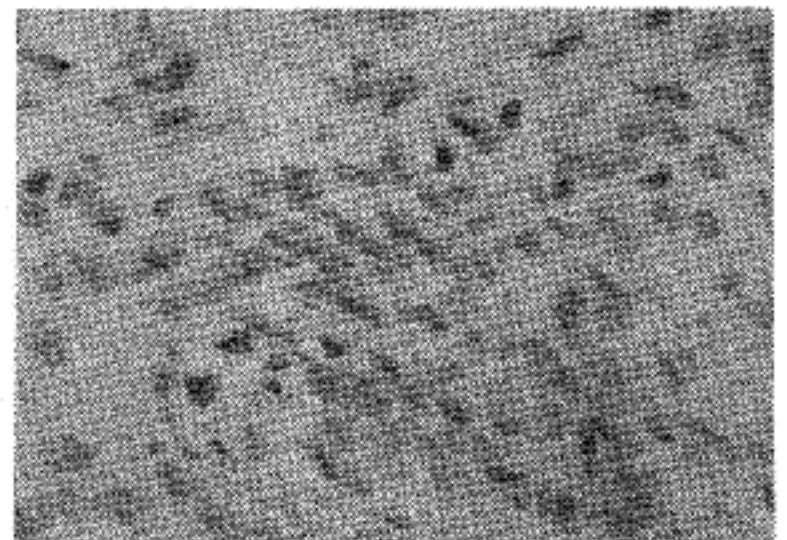


Fig. 3. Immunohistochemical stains for progesterone receptor in benign meningioma.

p53 그리고 프로제스테론 수용체에 대한 면역화학 염색은 모두 세포의 핵에 표현되었다.

고 찰: 수막종은 두개내에서 신생종 중 다음으로 자주 관찰되는 종양으로 대부분이 양성이어서, 수술적 적출로 치료가 된다. 때로 악성 경과를 보이기도 하는데 조직학적 소견만으로는 임상적 경과를 완전히 예측할 수 없다. 즉 조직학적으로 양성인 경우도 10년 이내에 재발하는율이 13%를 넘으며, Mahmood³은 세포의 충실도, 핵의 다형태성, 유사분열의 수, 괴사정도, 조직상의 소실 및 뇌조직으로의 침윤등, 6가지 조직학적인 기준에 따라 점수를 매겨 객관적인 조직 악성도의 소견으로 삼고 있으나, 핵

의 다형태상을 보이거나 특징적인 조직상이 소실된 경우라도 모두 악성경과를 취하지는 않는다.² 이러한 조직 양상의 한계점을 극복하기 위해 MIB1같은 세포증식표지를 이용해서 객관적인 예후를 예측하려는 시도를 하고 있는데, MIB1 지표와 임상 조직적 악성도와는 상당히 일치하는 것으로 알려져 있다.⁴ 또한 종양억제 유전자인 p53은 조직학적으로 악성인 경우 이외에도 MIB1 표현율이 높을 때이나 재발을 하는 수막종에서 표현빈도가 더 높다고 한다.⁵ 수막종은 여성에 더 많이 발병하며, 성호르몬이 증가하는 시기에 그 성장 속도가 증가한다는 사실과 유방암과 관련이 있다는 관찰등으로 수막종 종양세포들에서 성호르몬이 어떻게 표현될 것인가에 관심이 많았으며, 이와 관련하여 프로세스테론 수용체는 양성에서 많이 표현되고 악성에서는 그 표현빈도가 낮은 것으로 알려져 있다.⁶ 본 예에서 MIB1의 표현을 보면 조직에서 악성소견을 분명히 보여 주었던 96년 검체에서 양성세포가 50% 이상으로 상당히 많이 관찰되었고, 82년, 86년, 그리고 93년 조직에서도 공히 5% 정도로 관찰되었다. Langford등⁷의 보고에 의하면 전형적인 수막종의 경우 MIB1의 평균표현율이 3.4%라고 하며 그에 비추면 본 증례는 평균보다 다소 높았다. p53의 경우, 96년 조직에서 15% 정도의 세포핵에 양성으로 나왔으며, 나머지 조직에서는 거의 관찰되지 않았다. 거기에 비해 프로세스테론 수용체는 최초 검체인 82년 조직과 두 번째 재발이었던 93년 조직에서 10~30%의 세포가 양성이었고, 첫 번째 재발한 86년 조직에서는 10% 정도로 양성이었으나 악성이 뚜렷했던 96년 조직에서는 음성이었다.

이와같이 14년 동안 재발과 악성변화를 보인 같은 환자의 양성, 악성 수막종의 조직검사에서 볼 때, MIB1, p53과 프로세스테론 수용체를 판넬로 사

용할 때에 조직의 악성, 양성 여부를 판단하는 데에 객관적인 도움을 줄 수 있을 것으로 생각하였다.

참 고 문 헌

1. Mirimanoff RO, Dosoretz DE, Linggood RM, Ojemann RG, Martuza RL. Meningioma. Analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection. *J Neurosurg* 1985; 62: 18-24.
2. Prayson RA. Malignant meningioma. A clinicopathologic study of 23 patients including MIB1 and p53 immunohistochemistry. *Am J Clin Pathol* 1996; 105: 719-26.
3. Mahmood A, Caccamo DV, Tomecek FJ, Malik, GM. Atypical and malignant meningiomas: A clinicopathological review. *Neurosurgery* 1993; 33: 955-63.
4. Ohta M, Iwaki T, Kitamoto T, Takeshita I, Tateishi J, Fukui M. MIB1 staining index and scoring of histologic features in meningioma. *Cancer* 1994; 74: 3176-89.
5. Matsuno A, Nagashima T, Matsuura R, et al. Correlation between MIB-1 staining index and the immunoreactivity of p53 protein in recurrent and non-recurrent meningiomas. *Am J Clin Pathol* 1996; 106: 776-81.
6. Brandis A, Mirzai S, Tatagiba M, Walter GF, Samii M, Ostertag H. Immunohistochemical detection of female sex hormone receptors in meningioma: Correlation with clinical and histological features. *Neurosurgery* 1993; 33: 212-8.
7. Langford LA, Cooksley C, DeMonte F. Comparison of MIB-1(Ki-67) antigen and bromodeoxyuridine proliferation indices in meningiomas. *Hum Pathol* 1996; 27: 350-4.