

투명세포 상의세포종

- 1예 보고 -

울산의대 서울중앙병원 진단병리과

서재희·홍승모·이인철

Clear Cell Ependymoma

- A case report -

Jae-Hee Suh, M.D., Seung-Mo Hong, M.D. and Inchul Lee, M.D.

Department of Diagnostic Pathology,
Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan

The clear cell variant of ependymoma is a rare, recently described, intracranial tumor which is composed of clear neoplastic ependymal cells. Clear cell ependymomas may share characteristic histologic features of oligodendrogliomas or central neurocytomas; striking nuclear uniformity, perinuclear halos, and numerous angulated capillaries. In contrast to oligodendrogliomas, however, clear cell ependymomas are noninfiltrating tumors with sharp boundaries. Perivascular pseudorosette formation is frequent. Oligodendrogliomas are usually nonreactive for GFAP compared to diffuse immunoreactivity of clear cell ependymoma. Central neurocytomas may also be differentiated by their immunoreactivity for synaptophysin. This is a case of clear cell ependymoma in a 40-year-old man. By computed tomography and magnetic resonance imaging scans, a well circumscribed cystic tumor with mural nodule was demonstrated in the right frontal lobe. It was 6cm in diameter and well enhanced. Histologically, it was sharply demarcated from the brain parenchyma. The cystic wall was lined by atypical ependymal cells, which "transformed" to clear cells in the solid area. The cells had uniform nuclei and perinuclear halos. Mitotic figures and necrotic foci were focally present. The cells were immunoreactive for glial fibrillary acidic protein (GFAP), while synaptophysin was negative. Electron microscopy revealed densely packed polyheadral cells with scant organelles and well developed intercellular junctions. (*Korean J Pathol* 1997; 31: 383~387)

Key Words: Ependymoma, Clear Cell, Cystic

서 론

투명세포 상의세포종은 투명세포로 구성된 드문 두개내 종양으로 비교적 최근에 그 존재가 증명된 상의세포종의 한 아류이다^{1,2,3,4}. 그러나 그 예가 아주 적어 이에 대한 임상적 또는 생물학적 동태에 대한 것은 잘 밝혀져 있지 않다. Kawano등⁴에 의해 1989년 처음으로 투명세포 상의세포종이라 명명되었고, 현재까지 외국 문헌상 5예를 접할 수 있을 뿐이며 국내 보고는 찾을 수 없었다.

저자들은 최근 40세 남자의 우측 전두엽에 발생한 투명세포 상의세포종 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고 하는 바이다.

증 례

1) 임상 및 방사선학적 소견

40세 남자환자가 2주전 부터 시작된 양측성 전두통을 주소로 내원하였다. 신경학적 검사상 이상 소견은 없었고, 두경부 전산화 단층촬영상 우측 전두엽에 6 cm 크기의 경계가 잘 지워지는 벽재 결절을 가진 낭성종괴가 발견되었다. 조영 증강 전산화 단층 촬영상 벽재 결절과 낭벽 모두 조영 증가를 보였다. 자기공명 영상상 T1WI에서 벽재 결절은 회백질보다 저신호강도로 관찰되었고 낭은 뇌척수액보다 고신호강도를 보였다. T2WI에서는 낭은 뇌척수액보다 고신호강도로 관찰 되었고, 고형부는 회백질과 동일 신호강도로 관찰되었으며 종괴주위로 부종이 관찰 되었다(Fig. 1).

2) 병리학적 소견

우측 전두 개두술과 종괴 전적출술이 시행되었다. 종괴는 6 cm 크기의 낭성종괴로 전체의 약 20%를 점하는 고형부는 낭벽을 따라 얇은 띠 모양으로 보이는 부분과 일부분이 낭내로 돌출하는 벽재 결절의 형태를 취하였고 진한 갈색조를 띄었다. 종괴의 대부분은 대뇌 백질에 위치하였고 주위 뇌실질과의 경계는 명확하였다. 고형부의 대부분은 투명세포들의 집락으로 이루어졌고, 이들 집락사이로 수지상의 모세혈관들이 풍부하였다. 투명세포들은 중심에 위치한 비교적 균일한 핵과 투명한 세포질을 가진 원형 또는 다각형의 세포들로 이루어졌고, 유사분열상이 10개 고배율 시야에서 3~4개 정도의 빈도로 비교적 자주 관찰되었다(Fig. 2). 국소적으로 혈관주위

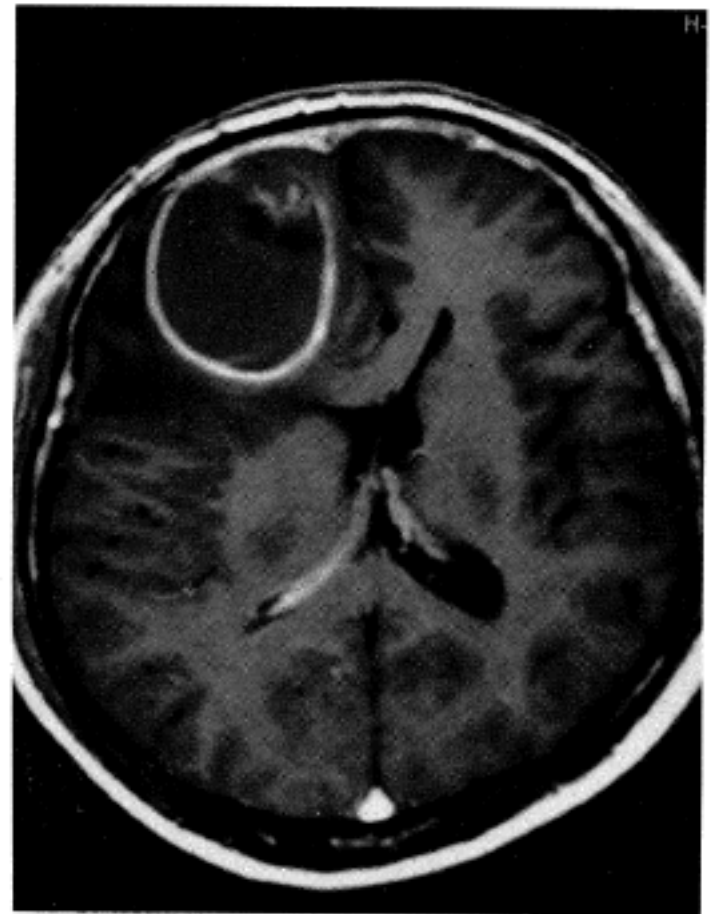


Fig. 1. Postcontrast T1W MRI demonstrating a 6cm well demarcated cystic mass with well enhanced wall and mural nodule in the right frontal lobe.

로 위국괴성 배열을 보이는 곳도 있었고 괴사소도 관찰되었다. 부분적으로 낭벽의 일부는 비전형적인 위중첩 상의세포들로 피복되었고 인접한 투명세포들로 이행되는 부분이 관찰되었다.

면역조직화학검사상 대부분의 종양세포들은 미만적으로 GFAP에 강양성 이었고, cytokeratin과 synaptophysin은 발현되지 않았다. 세포질은 PAS 염색에 음성이었다. 전자현미경 검사상 치밀하게 배열된 원형 또는 다각형 세포들로 관찰되었고, 세포질내에는 세포 소기관의 발달이 미약하여 소수의 골지체와 조면세포질내세망 그리고 미토콘드리아 등이 관찰되었다. 세포간 결합장치로 데스모소움이 잘 발달되어 있었으나(Fig. 3), 미세융모 또는 섬모는 분명하지 않았다. 중간세사가 세포질의 일부에서 관찰되었고 미세소관 이나 신경분비과립은 관찰되지 않았다.

고 찰

팽창된 투명세포질과 경계가 잘 지워지는 원형질막을 가진 세포들로 주로 이루어진 투명세포 상의세포종은 형태학적으로 뱀지교종, 신경세포종, 그리고 전이성 투명 신세포종과 혼동될 수 있는 아주

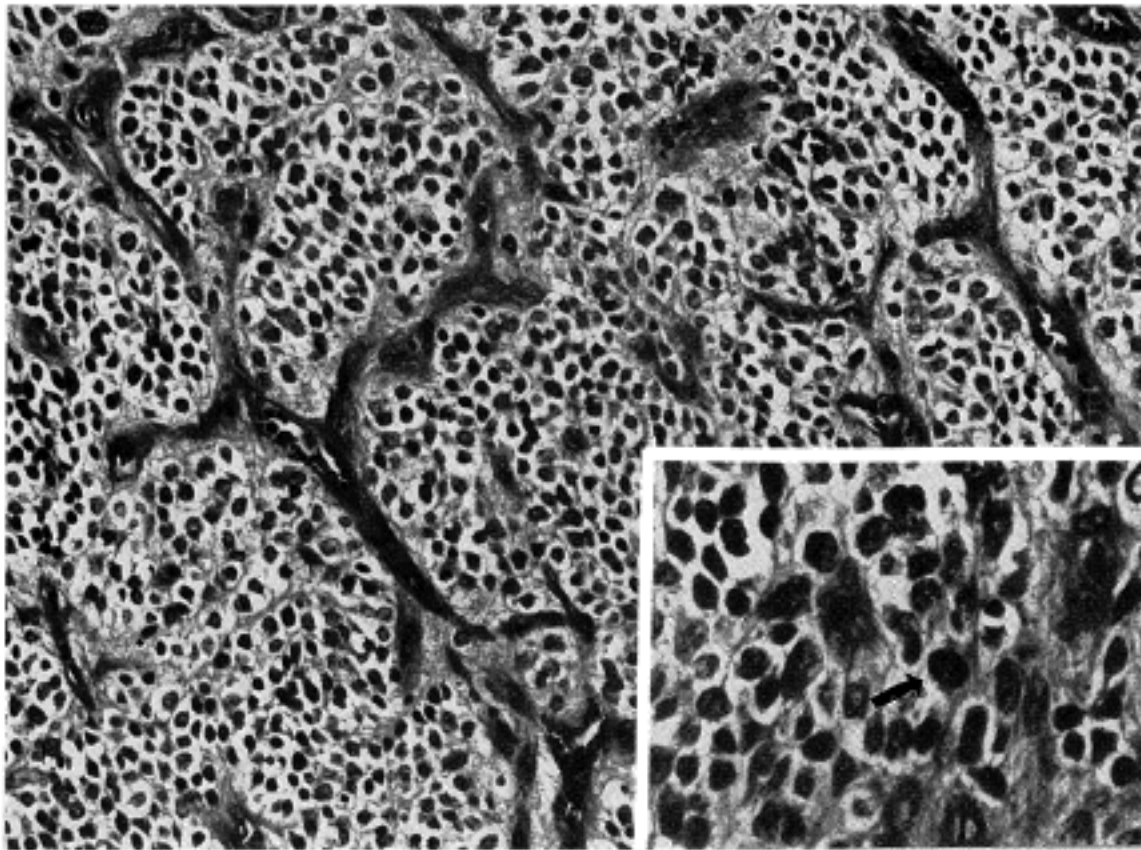


Fig. 2. Characteristic chicken-wire vascular pattern and tumor cells revealing a honeycomb pattern. Inset: A high power view of tumor cells revealing round to oval vesicular nuclei, perinuclear halos, and a mitotic figure(arrow).

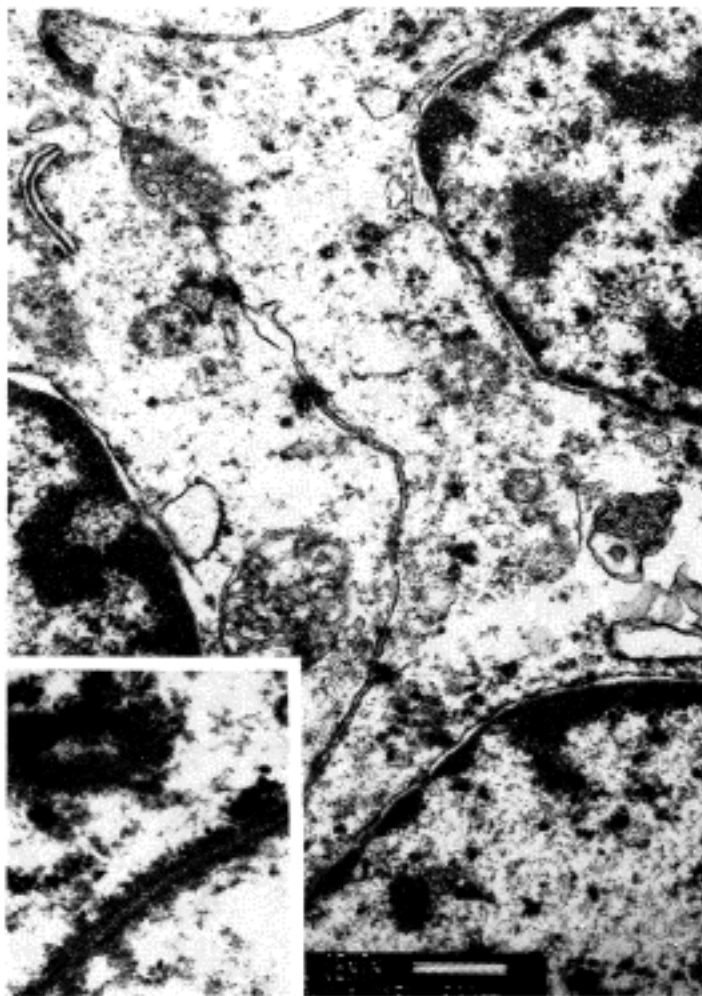


Fig. 3. Ultrastructural findings showing densely packed polyhedral cells and well developed intercellular junctions($\times 15,000$). Inset; High power view of well developed desmosome-like structures.($\times 30,000$).

드문 종양으로 알려져 있다¹. 상의세포종에서 핍지교종 세포와 닮은 투명세포는 1937년 Kernohan과 Fletcher-Kernohan이 처음 기술하였는데, 그들은 Horte-ga's silver impregnation technique를 이용하여 이를 핍지교세포라 하였고, 이후 Hart등도 hematoxylin-eosin 및 PTAH 염색을 이용하여 이러한 투명세포들 을 핍지교종으로 해석하고 혼합교종(핍지교종-상의 세포종)의 한 부분으로 보았다⁶. 비교적 최근에 Ka-wano등^{3,4}이 전자현미경 및 면역조직화학적 검사로 이러한 투명세포가 상의세포의 특성을 보인다는 확 실한 증거를 제시함에 따라 투명세포 상의세포종으 로 명명되었다^{1,2}. 그러나 전형적인 상의세포종의 일 부분이 투명세포들로 이루어진 경우 이러한 부분을 조사하여 상의세포종의 세포임을 확인하지 않는 한 이론적으로 혼합교종(상의세포종-핍지교종)의 가능 성을 완전히 배제할 수는 없다.

지금까지 문헌상 투명세포 상의세포종으로 보고 된 예는 Kawano등^{3,4}에 의한 4예 및 Hayashi등⁶의 1 예 이다(Table 1). 연령분포는 5세 부터 55세이며(평 균 24.2세), 남녀비는 3:2이고, 3예는 뇌실외의 뇌실 질내에 2예는 뇌실내 또는 뇌실에 연결되어 있었다. 5예 모두 남성 종괴였고 주위 뇌실질과는 경계가 잘 지워졌고, 모든 예에서 종양조직의 대부분이 특 징적인 벌집모양으로 배열된 투명세포들로 이루어 졌다.

Table 1. Clinical and histological findings of the clear cell ependymomas

Case	1 ^{***}	2 ^{**}	3 ^{**}	4 ^{**}	5 ^{***}	6 [*]
Sex	M	F	M	F	M	M
Age	22	5	26	55	13	40
Site	frontal, extra- ventricular	III ventricle	cerebellum	cerebellum, extra- ventricular	occipito- parietal, mainly extra-axial	frontal, extra- ventricular
tumor cell	clear cell	clear cell	clear cell	clear cell	clear cell	clear cell
tumor margin	WD	WD	WD	WD	WD	WD
cyst	+	+	+	+	+	+
perivascular arrangement	rare	partly	rare	partly	+	partly
necrotic foci	+	+	-	-	?	+
mitotic figure	+	+	-	-	?	+
microcystic degeneration	-	-	+	+	?	-
survival	4Y4M	1Y8M	9Y6M(alive)	4Y(alive)	alive	8Day

WD: well defined, +: present, -: absent, ?: not described, Y: year, M: month, *: Kawano N, et al. 1983, **: Kawano N, et al. 1989, ***: Hayashi K, et al. 1994, #: present case.

투명세포 상의세포종은 핵들의 균질성이 매우 높고, 핵주위 울퉁, 그리고 수지상의 모세혈관등을 보여 편지교종 및 신경세포종과 조직학적으로 비슷하지만 이들과의 차이는 이웃하는 뇌실질과 경계가 분명하고 뇌실질에 침윤하지 않으며 국소적으로 혈관주위에 위국과상을 보이고, 면역조직화학 검사상 synaptophysin에 음성이며 전자현미경 검사상 상의세포의 특성인 세포간 결합장치, 미세음모, 섬모, 중간세사 등이 나타나는 것이다¹⁻⁴. 이외에도 혈관모세포종과 전이성 투명신세포종과의 감별진단 또한 반드시 고려되어야 한다. 대개 특징적인 조직상이나 임상 병력 등으로 감별이 가능하겠지만 문제가 될 경우 면역조직화학적 검사나 전자현미경 검사로 감별이 가능하다⁴.

본 증례는 육안 및 방사선학적 소견 그리고 특징적인 조직학적 배열양상과 세포학적 특성을 보여줄 뿐만 아니라, 면역조직화학검사상 synaptophysin에는 음성이면서 GFAP에는 강양성을 보였고, 전자현미경 검사에서 미세음모나 섬모는 분명하지 않았지만 잘 발달된 세포간 결합장치를 확인할 수 있었고 미세소관 이나 신경분비과립 등이 없어 투명세포 상의세포종에 합당하였다. 세포질에는 당이나 지방침착 또는 세포질내세망의 팽대에 대한 소견은 없었고

세포내 소기관의 발달이 미약하였는데 광학현미경 상의 투명세포질은 아마도 이에 기인한 것으로 생각된다.

상의세포종의 예후는 통상의 성상교종에서와 같이 괴사소, 유사분열상, 혈관 내피세포들의 증식과 핵의 다형성 등 조직학적인 소견들과 면밀한 상관관계를 보이지 않는다는 보고들이⁷⁻⁹ 있긴 하지만, 재발 및 이로 인해 사망한 Kawano 등의 증례 1, 2의 경우(Table 1) 다른 3예와 달리 괴사소와 유사분열상이 관찰되었다. 본 예도 국소적인 괴사소와 유사분열상이 관찰되었지만 환자가 술후 8일만에 종양과 직접 상관없이 원인불명의 급작스런 심정지로 사망하여 그 의의는 평가할 수 없게 되었다. 현재까지 보고된 5예로 그 예후 및 생물학적 성상을 규명하기는 불가하며 보다 많은 증례의 축적과 이에 대한 평가가 이루어져야 하리라 생각된다.

저자들은 아직도 잘 규명되어 있지 않은 투명세포 상의세포종 1예를 경험하여 그 희귀성과 이러한 특이한 형태의 상의세포종의 존재를 확인시켜주는 좋은 예로 생각되어 보고한다.

참 고 문 헌

1. Kleihues K, Burger PC, Scheithauer BW, et al. His-

- tological typing of tumours of the central nervous system. 2nd ed. World Health Organization. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 1993: 18, 67.
2. Burger PC, Scheithauer BW. Tumors of the central nervous system. Third series fascicle 10 atlas of tumor pathology. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1994: 125.
 3. Kawano N, Yada K, Aihara M, Yagishita S. Oligodendroglioma-like cells(clear cells) in ependymoma. *Acta Neuropathol(Berl)* 1983; 62: 141-4.
 4. Kawano N, Yada K, Yagishita S. Clear cell ependymoma: A histological variant with diagnostic implications. *Virchows Arch[A]* 1989; 415: 467-72.
 5. Hart MN, Petito CK, Earle KM. Mixed gliomas. *Cancer* 1974; 33: 134-40.
 6. Hayashi K, Tamura M, Shimozuru T, et al. Extra-axial ependymoma - case report. *Neurologia Medico-Chirurgica*. 1994; 34: 295-9.
 7. Schiffer D, Chio A, Giordana MT, et al. Histologic prognostic factors in ependymoma. *Child's Nerv Syst* 1991; 7: 177-82.
 8. Schiffer D, Chio A, Cravito H, et al. Ependymoma: Internal correlations among pathological signs: the anaplastic varriant. *Neurosurgery* 1991; 9: 206-10.
 9. Ross GW, Rubinstein LJ. Lack of histopathological correlation of malignant ependymomas with postoperative survival. *J Neurosurg* 1989; 70: 31-6.
-