대한병리학회지 1997; 31: 782~787

투명 세포 수막종

인하대학교 인하병원 해부병리과

차희정 · 민수기 · 김준미 · 주영채

Clear Cell Meningioma

—A case report—

Hee Jeung Cha, M.D., **Soo Kee Min,** M.D., **Joon Mee Kim,** M.D. and **Young Chae Chu,** M.D.

Department of Anatomical Pathology, Inha University Hospital

Clear cell meningioma is a recently recognized morphologically unique entity. It shows no sex predilection, affects primarily the lumbar region, and the cerebellopontine angle. Despite its benign appearance, it may be aggressive, particularly in intracranial cases. All lesions are moderately cellular, with the exception of stromal hyalinization. The tumor consists largely of a sheet- like or somewhat lobular pattern of polygonal cells, the cytoplasm of which is clear. No close association is noted between the recurrence or the clinical outcome and factors such as mitotic activity, the PCNA index, and the DNA ploidy status. But the MIB-1 proliferation index is appreciably higher in recurrent tumors. We experienced a case of clear-cell meningioma showing a characteristic histologic finding. A 39-year-old man was admitted due to the recent onset of right-sided, facial-nerve palsy, left hemiparesis and general weakness. A CT scan of the head showed a well defined mass in the petroclival area. After surgical resection, the patient was in good condition, but 1 year later symptoms recurred. A CT scan of the head showed a huge, recurrent petroclival tumor with adhesion to the surrounding brain parenchyme. **(Korean J Pathol 1997; 31: 782~787)**

Key Words: Clear cell meningioma, Proliferation index

서 론

뇌 수막종은 아직까지 원인이 밝혀지지 않은[1] 아주 다양한 형태를 보이는 종양이며 이처럼 다양한 형태를 보이는 것은 여러가지로 분화할 수 있는 지주막 모세포에서 기원하기 때문이다. 간엽세포로 분화할 뿐만 아니라 상피성 세포로 분화를 보이는데 상피성 분화를 보이는 수막종으로는 수막 세포성, 소낭성, 분비성, 투명세포 수막종 등이 있고 간엽세포 분화를 보이는 것으로는 섬유성 수막종과 화생성 수막종의 아형이 있다[2]. 투명세포 수막종은 1993년 WHO 중추신경계 종양의 분류[3]에서 수막종

접 수: 1997년 1월 20일, 게재승인: 1997년 6월 3일
주 소: 성남시 수정구 태평 4동 7336, 우편번호 461-194
인하대학교 인하병원 해부병리과, 차희정

범주에 새롭게 포함된 질환으로서 세포 모양이 매우 특징적이고 임상 및 병리학적인 소견이 아직까지 잘 알려져 있지 않다. 이에 저자들은 추체 사내(petroclivus)에 발생한 후 1년만에 재발한 두개세포 수막종 1예를 경험하고 그 임상적, 조직학적 특징 및 면역조직화학적 소견을 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 39세 남자로서 3개월 전부터 발생한 우측 안면신경 마비, 좌편측부전 마비, 전신적 무력감을 주소로 1995년 6월 본원 신경외과에 내원후, 뇌 컴퓨터 단층촬영 결과 추체 사대 주변으로 뇌교를 약간 누르는 4.0×3.8 cm의 종양이 관찰되어(Fig. 1A) 종양 전 절제술을 시행하였다. 환자는 신경섬유종증과 같은 과거력 및 가족력에 특이사항은 없었으며 일반 혈액검사와 화학검사는 모두 정상이었다. 환자는 수술후 별다른 합병증 없이 잘 지내왔으나 1996년 5월부터 보행장애, 복시를 주소로 재입원하여 뇌 컴퓨터 단층촬영을 시행한 결과 1년 전과 동일한 부위에 주변 뇌조직과 유착이 있는 3.9×2.9 cm의 종양이 관찰되어(Fig. 1B) 종양 전절제술을 시행하였다.

병리조직학적 소견은 원발성 종괴와 재발된 종괴

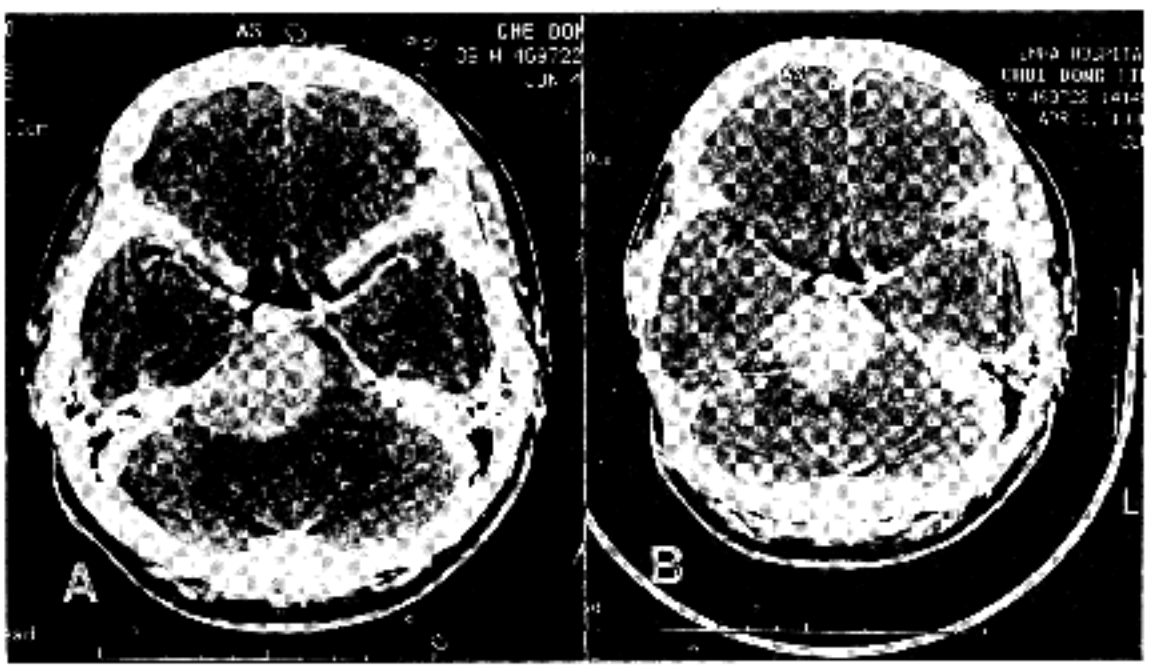

Fig. 1. Preoperative CT scan showed a well defined 4.0×3.8 cm sized high attenuated mass at the right petroclival area(Fig. 1A). One year after operation, a recurrent, 3.9×2.9 cm sized, high attenuated mass was seen at the same area(Fig. 1B).

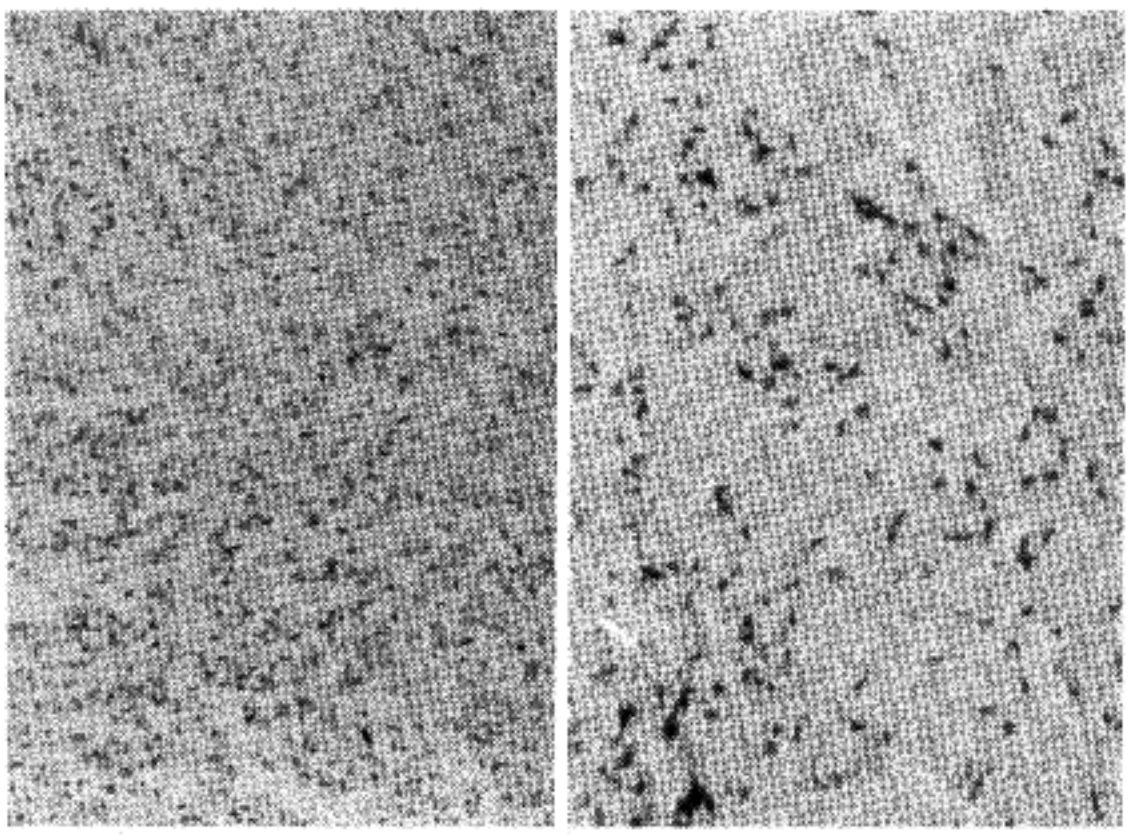

Fig. 2. Tumor is composed of sheets of clear, glycogen rich polygonal cells with focal vague whorls(Left). Hyalinization, both stromal and perivascular, is extensive(Right).

가 동일한 양상이었는데, 육안 소견상 부드러운 질감을 가진 연한 회백색을 띤 분홍색 종괴로서 소낭의 형성이나 출혈, 및 괴사소견은 관찰되지 않았다. 광학 현미경상 일견 저배율에서 기질의 초자양회와 함께 중등도의 세포 밀도를 보였고 주로 미만성의 판상 배열이었다(Fig. 2). 종양세포는 특징적으로 투명한 세포질을 가지고 있었으며 세포질이 얕은 호산성이면서 에메한 소용돌이 모양의 배열을 나타내어 수막 세포성 수막종의 형태를 보이는 곳도 국소적으로 관찰되었다. 핵은 비교적 둥글고 염색질은 미세한 과립 양상을 보였으며 비정형성이나 과염색성은 관찰되지 않았다(Fig. 3). 핵소체는 불분명하였고 핵내의 봉입체나, 유사분열은 거의 찾아 볼 수 없어서 Jaaskelainen J 분류에 의하면 4점으로서 2등급의 비정형성 종양이라 할수 있다[4].

투명한 세포질은 Periodic acid Schiff(PAS) 염색에

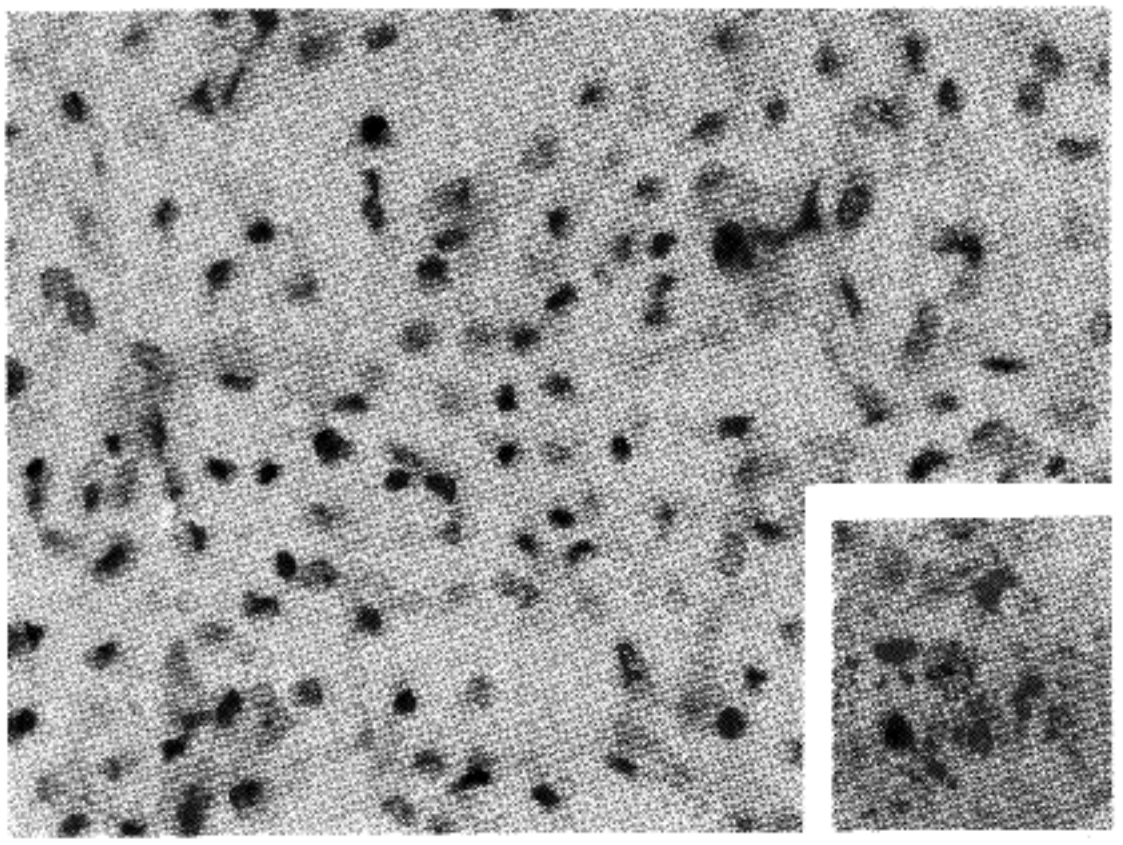

Fig. 3. Nuclei are uniform and round with delicate chromatin and inconspicuous nucleoli. The cytoplasm is PAS positive(inset).

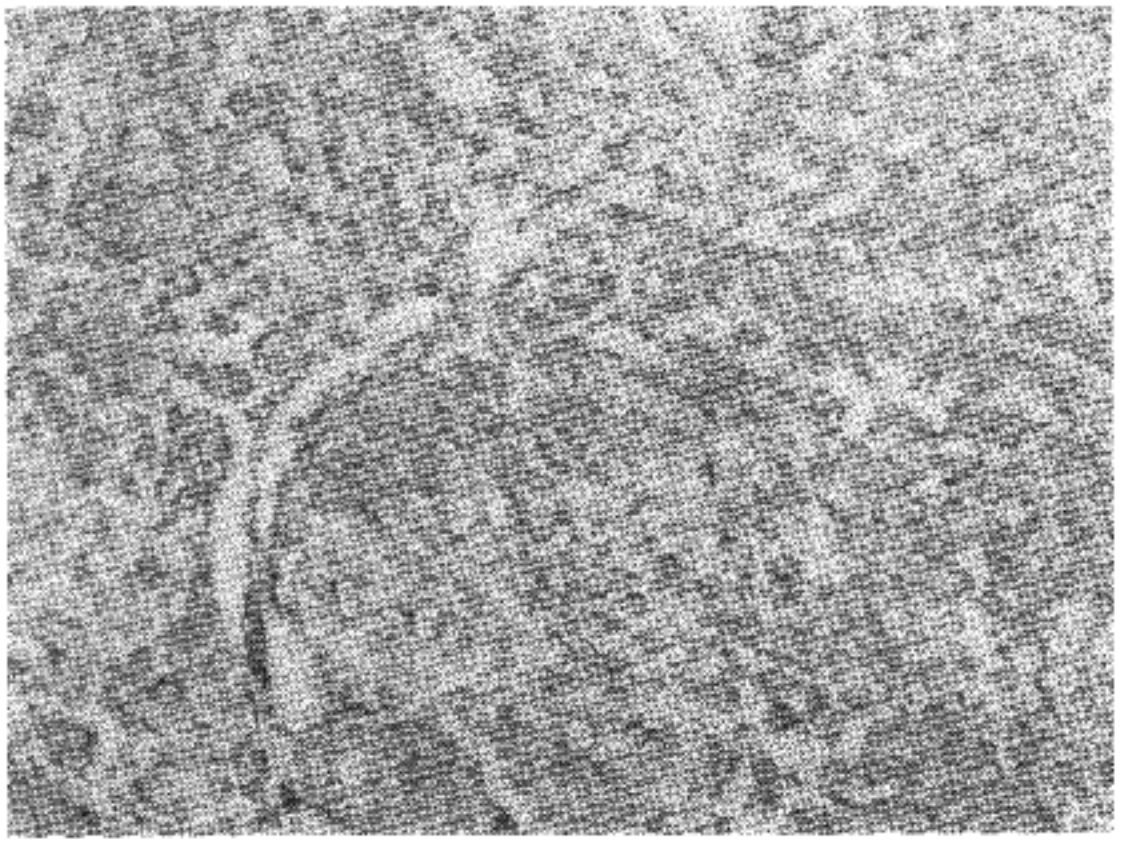

Fig. 4. Immunohistochemical stains for vimentin in tumor reveal diffuse strong positive reaction.

강양성이고(Fig. 3, inset), DPAS 염색에서 염색성이 소실되어 글리코겐을 함유하고 있음을 알 수 있었다. 뇌 실질조직으로의 침투는 관찰되지 않았다. 면역조직화학적 검사상 vimentin과 epithelial membrane antigen에 강양성이었고(Fig. 4), cytokeratin과 S-100 단백, 난포호르몬 수용체에 대해서는 음성이었다. 처음 발생한 뇌수막종의 PCNA 증식지수와 MIB-1 증식지수는 각각 31% 와 0% 였으며(Fig. 5A, 6A) 재발한 종양에서 PCNA는 48%, MIB-1은 33%로 증가하였다(Fig. 5B, 6B).

고 찰

두멍세포 수막종은 Masson에 의해 습한(humid) 수막종이라고 처음 명명된[5] 이래로 소낭성 수막종[6,7], 공포성 수막종[8], 과당 수막종[9] 등으로 보고되어 왔

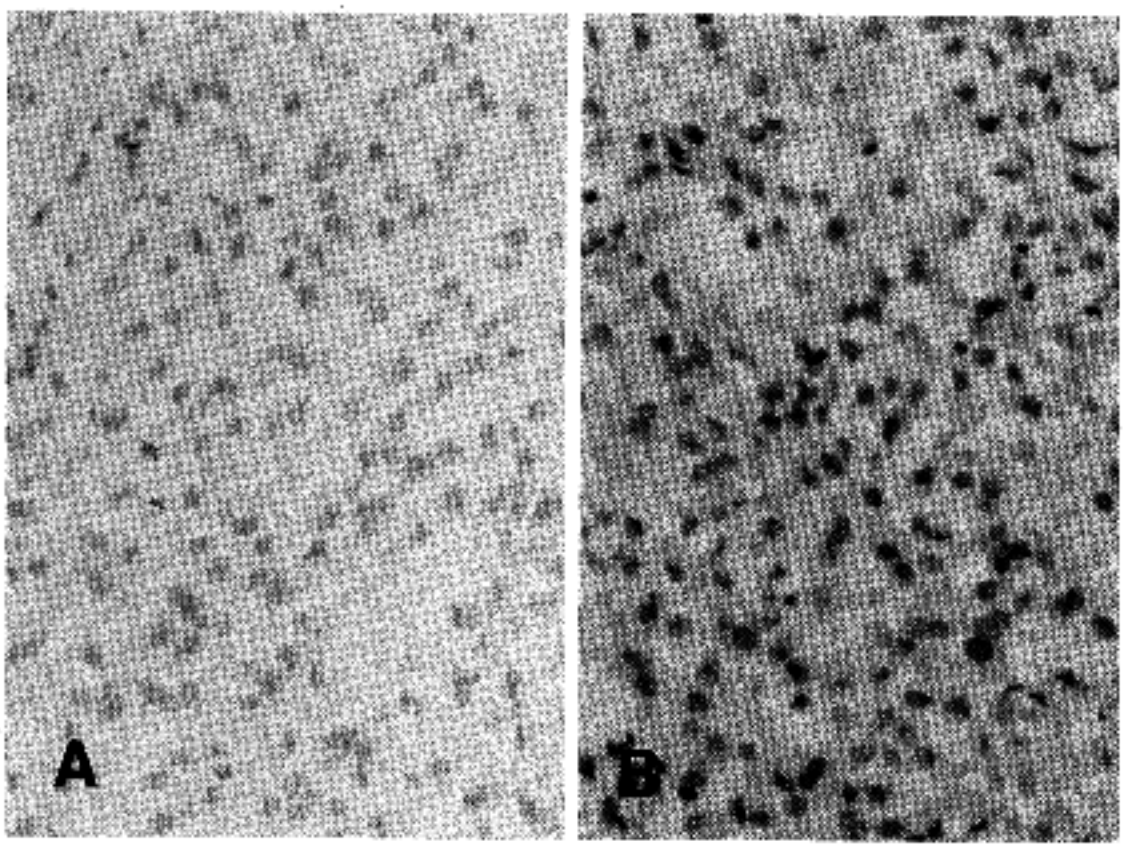

Fig. 5. Immunohistochemical stain for PCNA reveals positive reaction in the previous(Fig. 5A) and recurrent tumor(Fig. 5B). PCNA index is 31% and 48%, respectively.

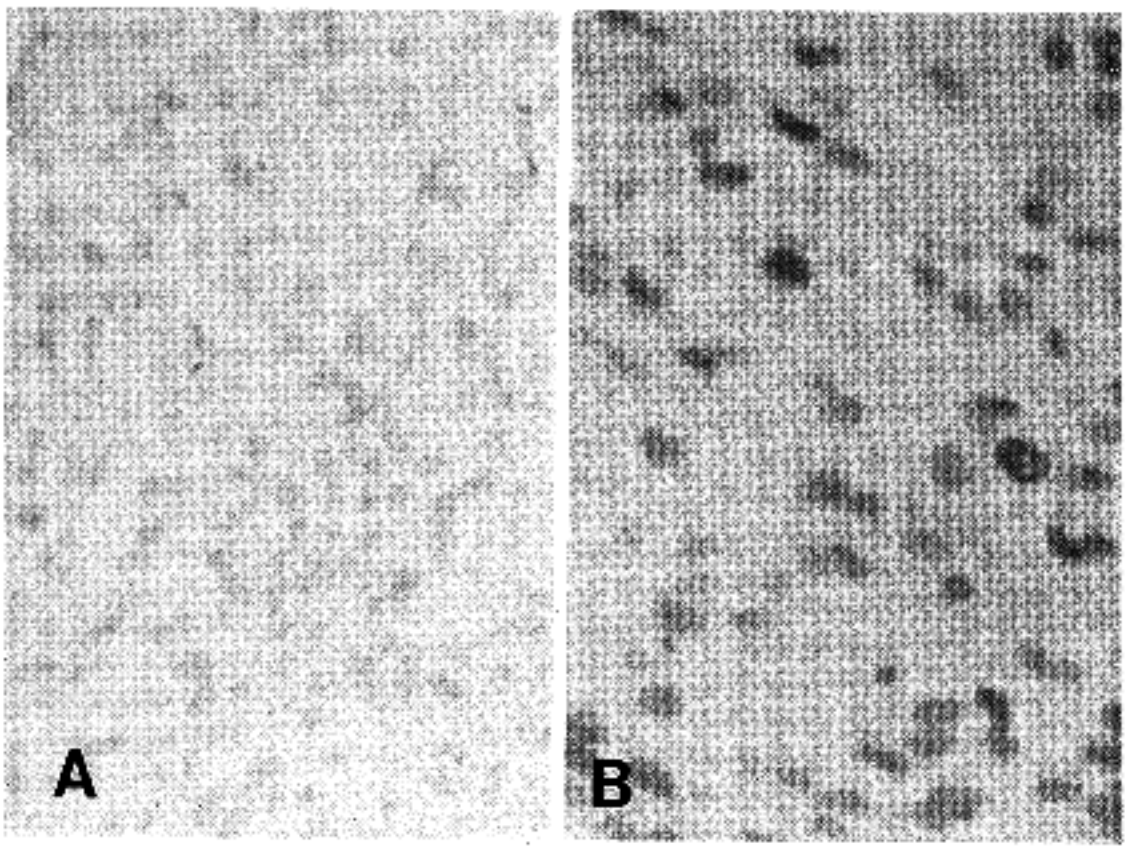

Fig. 6. Immunohistochemical stain for MIB-1 reveals negative reaction in the previous tumor(Fig. 6A), but MIB-1 index in the recurrent tumor is 33%(Fig. 6B).

다. 1990년 Scheithauer[10]가 이처럼 특별한 구조없이 판상으로 배열되어 있고 세포질에 글라이코겐이 풍부한 수막종을 투명세포 수막종으로 새로운 WHO 분류에 포함시킬 것을 제안하였고 1993년 WHO 분류에 포함되었다[3]. 이 종양은 전체 수막종의 0.2%를 차지하는 드믄 질환으로서 국내 보고로는 홍 등[11]이 발표한 1예가 있는데 홍등의 증례에서는 종양이 요척추 경막내 위치하고 EMA 에 음성이었던 반면 본 예에서는 추체사대에 발생하고 EMA에 미만성으로 강양성인 점이 다르다. 최근 본 종양의 생물학적 특성이 새로이 밝혀짐에 따라 기존의 수막종과는 다른 아형으로 분류되고 있다. 즉 이 종양은 전형적인 뇌수막종과 달리 성별과 무관하며 9세에서 82세까지 비교적 넓은 범위의 연령에서 발생하고[2] 주된 호발부위는 요척추 경막내(50%), 소뇌교각(21%), 천막상부(21%)등이며 두개골내에서 척추로 원격전이하거나, 국소전이 한 것을 포함하여 61%에서 재발한다고 한다[2] 그러므로 홍등의 보고에서 기술된 경막과의 유착없이 요추부에 발생한 예는 오히려 투명세포 수막종의 특징이라 할수 있다[2]. 투명세포 수막종의 육안적 소견은 경계가 좋고 소낭형성이나 괴사소견은 보이지 않으며 현미경 적으로 전형적인 수막종과 달리 소용돌이 구조가 불분명하고 판상으로 배열되며 세포질이 매우 투명한 다각형 또는 원형의 세포가 기질의 풍부한 초자양 변화와 함께 관찰되는 소견이 특징적이다[2]. 1991년 Shiraishi는[9] 소낭성 수막종에는 Periodic acid Schiff(PAS)에 강양성인 물질이 세포 간질에 존재하는 반면 과당수막종, 즉 투명세포 수막종에서는 세포질내에 존재한다고 하였다. Zorludemir등[2]은 면역조직화학 검사상 종양세포는 vimentin, epithelial membrane antigen에 100% 양성이었고 S-100 단백과 CAM 5.2에 대해서는 음성이었다고 한다[2]. 전자현미경상 종양세포는 글라이코겐 입자로 채워져 있는 세포질과 함께 중간 세사와 세포간의 결합소체가 잘 관찰되어 수막세포임을 알 수 있었고 당김세사(tonofilament)는 발견되지 않았다고 한다[2]. 거대 교원섬유 또는 amianthoid 섬유가 종양세포 사이 특히 혈관 주위에서 잘 발견되는데 이는 교원섬유가 나란히 융합을 일으켜 발생한 것으로 생각되며 대개 저산소증과 관련된 변성의 결과로 해석되고 있으나 확실한 기전은 알려져 있지 않다[6,12]. 본 예에서는 투명세포 수막종의 특징적인 조직학적 소견인 투명 세포질을 가진 종양세포와 크기가 다양한 무구조적인 초자양 또는 호산성의 물질이 침착이 잘 관찰되었으며 세포질이 PAS 염색에 양성, D-PAS 염색에 음성이었고 면역조직화학적 염색에서 vimentin, EMA염색에 양성인소견 등이 투명세포 수막종에 잘 부합 되었으며 전자현미경 검사는 시행하지 못하였다.

황체호르몬 수용체와 난포호르몬 수용체에 대한 면역조직화학적 염색은 종양의 예후와 관련이 있는 것으로 알려져 있는데[13,14] Zorludemir등[2]은 투명세포 수막종에서 황체호르몬 수용체와 난포호르몬 수용체가 각각 77% 와 0%의 양성률을 보였다고 한다. 본 증례에서는 난포호르몬 수용체에 대한 염색만 시행하였으며 역시 음성이었다.

감별하여야 할 질환으로는 첫째 전형적인 수막종에서 보이는 소용돌이 구조가 국소적으로 관찰되었으므로 이와의 감별이 필요하였으나 이러한 구조는 매우 국소적이었고 대부분이 해매하였으며 종양을 구성하는 세포 대부분이 매우 투명한 세포질을 가진 점이 수막 세포성 수막종과 달랐다. 1995년 Zorludemir 등의 보고에 의하면 14예의 투명세포 수막종 중 3예에서 국소적으로 전형적인 수막세포성 수막종의 형태를 나타내었다고 한다[2]. 둘째 절단면이 반짝거리고 스폰지처럼 보이는 소낭성 수막종과 감별하여야 하는데 이 종양은 종양세포 사이 즉 간질에 소낭이 마치 레이스같은 모양으로 형성되고 그 낭성공간들이 과립성 호산성 물질을 포함하고 있는 것이 세포질내에 글라이코겐 입자를 함유하고 있는 투명세포 수막종과 다른 점이다[7]. 또한 투명한 세포질을 보이는 전이성 신세포 암종은 종양세포 주위에 작은 혈관이 많고 cytokeratin과 vimentin 에 동시에 양성반응을 보여 감별할 수 있다.

일반적으로 수막종은 현미경 소견상 양성이라 할지라도 완전절제 후에도 9~32%의 재발률을 보이므로[15] 병리조직학적 소견만으로 병태생리를 결정짓는 것은 어렵다. 따라서 환자의 예후를 판정하기 위한 다양한 방법이 시도되었는데 유세포 분석기에 의한 증식지수나 핵의 DNA 함량, 핵의 크기 등이 양성과 악성 또는 비정형성 수막종의 감별에 도움이 된다고 하였다[15,16]. 대부분의 투명세포 수막종은 61%의 높은 재발률을 보이며 특히 두개골내에서 발생할 경우 예후가 좋지 않고 대개 이배체이며 S기 분획이 낮고 G2M기, PCNA, MIB-1 등의 증식지수는 다양하다고 한다[2]. Zorludemir등[2]의 보고에 의하면 투명세포 수막종에서 유사분열, PCNA 증식지수, DNA의 배수성 등은 예후와 관계가 없고 단지 재발한 종양에서 MIB-1 증식지수가 높았다고 한다. 본 증례에서도 MIB-1 증식지수는 처음 발병시 0%였으나 재발

한 병변에서는 33%였다. 본 증례는 1년만에 동일부위에 재발된 점이 특이하였는데 이처럼 빠른 재발을 보인 이유는 첫째 두개골 내에 발생하였고 둘째 종양의 절제정도와 재발률에 따른 Simpson 의 분류법[17]에 의하면 3등급으로서 경막 절제 없이 종양만 절제하였다는 점, 셋째 MIB-1 증식지수가 재발병변에서 33%를 나타내어 Zorludemir등[2]이 보고한 13.3%보다 월등히 높았다는 점으로 설명할 수 있다. 그러나 최근에는 투명세포 수막종의 높은 재발율은 조직학적 소견과 무관하며 현미경적으로 완전한 절제를 방해하는 광범위한 침윤성 성장 양식을 보이기 때문이라고 한다[18].

결론적으로 투명세포 수막종은 일반 수막종과 달리 성별에 무관하게 넓은 범위의 나이에 발생하며 세포질이 매우 투명한 것이 특징적이다. 그리고 주목할 점은 양성종양의 조직학적 소견을 보임에도 불구하고 특히 두개골 내에 발생한 경우 임상적 경과가 좋지 않아서 그 특징적인 세포모양을 인지하는 것이 중요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Burger PC, Scheithauer BW. Tumors of the central nervous system. 3th. ed. Washington, D.C. : AFIP, 1993; 259-77.
2. Zorludemir S, Scheithauer BW, Hirose T, Van Houten C, Miller G, Meyer FB. Clear cell meningioma A clinicopathologic study of a potentially aggressive variant of meningioma. Am J Surg Pathol 1995; 19: 493-505.
3. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumors. Brain Pathol 1993; 3: 255-68.
4. Jaaskelainan J, Haltia M, Lassonen E, et al. The growth rate of intracranial meningiomas and its relation to histology. Surg Neurol 1985; 24: 165-172.
5. Masson P. Human tumors histology, diagnosis and technique. 2nd. ed. Detroit : Wayne state pres, 1970; 1112-23.
6. Kleniman GM, Liszczak T, Tarlov E, Richardson EP. Microcystic variant of meningioma. A light and ultrastructural study. Am J Surg Path 1980; 4: 383-9.
7. Michaud M, Gagne F. Microcystic meningioma. Clinicopathologic report of eight cases. Acta Pathol Lab Med 1983; 107: 75-80.
8. Eimoto T, Hashimoto K. Vacuolated meningioma. A light and electron microscopic study. Acta Pathol Jap 1977; 27: 557-66.
9. Shiraishi K. Glycogen-rich meningioma. Case report and short review. Neurosurg Rev 1991; 14: 61-4.
10. Scheithauer BW. Tumors of the meninges Proposed modifications of the World Health Organization Classification. Acta Neuropathol 1990; 80: 343-54.
11. 홍은경, 류근신, 박문향. 요추 신경근에서 기원한 소아의 투명세포 수막종 1례. 대한병리학회지 1994; 28: 179-84.
12. Harkin JC, Leonard GL. Abnomal amianthoid collagen fibers in meningioma. Acta Neuropathol 1988; 76: 638-9.
13. Halper J, Colvard DS, Scheithauer BW, et al. Estrogen and progesterone receptors in meningiomas Comparison of nuclear binding, dextran-coated charcoal, and immunoperoxidase staining assays. Neurosurgery 1989; 25: 546-53.
14. Brandis A, Mirzai S, Tatagiba M, et al. Immunohistochemical detection of female sex hormone receptors in meningiomas: correlation with clinical and histological features. Neurosurgery 1993; 33: 212-21.
15. Salman I, Kiss R, Levivier M, et al. Characterization of nuclear DNA content, proliferation index, and nuclear size in a series of 181 meningiomas, including benign, primary, recurrent, and malignant tumors. Am J Surg Pathol 1993; 17: 239-47.
16. May PL, Broome JC, Lawry J, et al. The prediction of recurrence in meningiomas. J Neurosurg 1989; 71: 347-51.
17. Black PM Meningiomas. Neurosurg 1993; 32: 643-50.
18. Prinz M, Patt S, Mitrovics T, et al. Clear cell meningioma: a report of a spinal case. Gen Diagn Pathol 1996; 141: 261-7.