

## 골반강 내에서 발생한 뇌실막세포종 - 1에 보고 -

이경지 · 정지한 · 이연수 · 이교영  
김병기 · 강창석

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

접 수 : 2004년 8월 3일  
게재승인 : 2004년 11월 16일

책임저자 : 이 연 수  
우 137-701 서울시 서초구 반포동 505  
가톨릭대학교 의과대학 강남성모병원  
임상병리과  
전화: 02-590-1592  
Fax: 02-592-4190  
E-mail: lys9908@catholic.ac.kr

### Ependymoma Arising from the Pelvis - A Case Report -

Kyungji Lee, Jihan Jung, Youn Soo Lee, Kyo-Young Lee, Byung Kee Kim  
and Chang Suk Kang

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

We report here on a case of an ependymoma arising from the pelvis in a 25-year-old woman. She had no evidence of abnormality in her brain and bilateral ovaries. The diagnosis was based on light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural features of a typical ependymoma, including the patterns of pseudorosette or true ependymal rosette, the strong immunopositivity for glial fibrillary acid protein and intermediate filaments, and cilia of tumor cells. The mass was over 20 cm in maximum diameter, and it was located between the uterus and rectum without any connection to bilateral ovaries. There were many metastatic nodules in the pelvis and omentum. In addition, the proliferation index in the most active area was 10% by immunohistochemistry using monoclonal antibody MIB-1. Although the prognosis of the pelvic ependymoma is known to be difficult to evaluate, this case may serve to illustrate the poor prognostic course, according to the size of the tumor, the evidence of metastasis, and the MIB-1 labelling index.

**Key Words :** Ependymoma; Pelvis

뇌실막세포종은 두개 내 종양의 5%, 척수 내 종양의 16%를 차지하는 종양으로 주로 소아나 젊은 연령에서 발생한다. 뇌실막세포종이 중추신경 외에서 발생하는 경우는 매우 드물며 1902년 Mallory에 의해 처음 보고되었다.<sup>1</sup> 세계적으로는 78예 정도가 보고되었으며, 천골과 미골의 배측 피하 부위 또는 천골 앞부분과 직장 뒷부분 사이의 심부 연부 조직,<sup>2</sup> 난소,<sup>3</sup> 자궁 천골 인대,<sup>4</sup> 자궁공간막,<sup>5</sup> 난소간막,<sup>6</sup> 종격동,<sup>7</sup> 소장,<sup>8</sup> 폐,<sup>9</sup> 간<sup>10</sup>에서 발생한 중추신경 외 뇌실막세포종이 보고되었다. 국내에서는 최등<sup>11</sup>에 의해 복강 내 연부 조직에서 발생한 중추신경 외 뇌실막세포종 한 예가 있었다. 이 중 중추신경 외 뇌실막세포종이 가장 많이 발생하는 곳은 천골과 미골의 배측 피하 부위이며,<sup>12</sup> 단엽성 기형종으로 포함시키는 난소의 뇌실막세포종을 제외하면 소장과 간을 포함한 복강 내 발생이 2예, 그리고 자궁 천골 인대, 자궁공간막, 난소간막을 포함하여 골반강 내 발생한 경우는 5예뿐이다. 골반강 내 발생한 뇌실막세포종은 보고된 예의 평균 연령이 35세로 모두 생산기 연령의 여자였다.<sup>4</sup>

중추신경 외 뇌실막세포종은 중추신경 내에서 발생한 뇌실막

세포종이 전이 되거나 또는 원발성으로 생기기도 하는데, 원발성 중추신경 외 뇌실막세포종은 간엽 세포의 신화생(neometaplasia) 또는 성선 외 생식 세포에서 발생한 기형종이라고 추측된다. 저자들은 최근 중추신경 내에 뇌실막세포종의 증거가 없는 골반강 내에서 발생한 뇌실막세포종 한 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

### 증 례

25세 여자가 4개월 동안 복부 팽창을 주소로 내원하였다. 혈액 및 혈액 화학 검사, 소변 검사는 정상이었으며 기타 유의할 만한 과거력은 없었다. 골반 내 자기공명영상 촬영 결과 골반강을 가득 채우는 여러 개의 경계가 명확하지 않은 비균질의 결절들이 보였다(Fig. 1). 장벽이 두꺼워지고 유착도 보여 기원이 불확실한 복막 암종증이 의심되었다. 난소 기원의 생식 세포 종양이 의심되어 수술을 시행하였다.

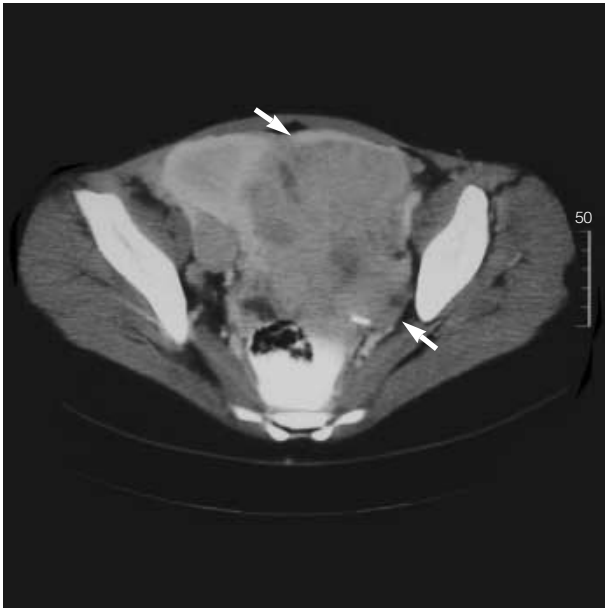


Fig. 1. Pelvic CT shows multiple ill-defined heterogenous nodular masses (arrows) in pelvic cavity.

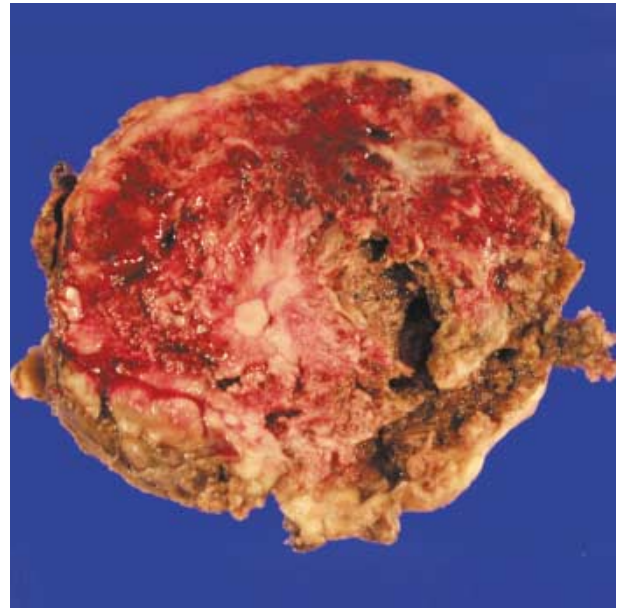


Fig. 2. Cut surface of one of the masses shows pale brown fish flesh solid and partly white pale brown friable appearance with several hemorrhagic foci.

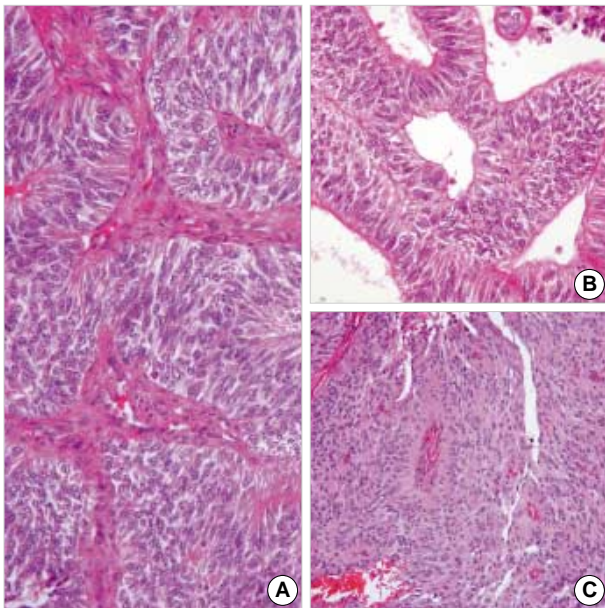


Fig. 3. Columnar shaped tumor cells are compactly aggregated and divided by fibrovascular septae (A). They are arranged in true ependymal rosettes (B) and perivascular pseudorosettes (C).

수술 소견상 자궁과 직장 사이, 자궁과 방광 사이에 각각 경계가 명확한 두 개의 종괴가 보였고, 복강과 장간막에 전이성 결절들이 여럿 관찰되었다. 오른쪽 난소에는 난포낭이 관찰되어 절제하였으나, 왼쪽 난소와 자궁은 정상이어서 절제하지 않았다. 두 개의 큰 종괴는 제거하였으나, 복강과 장간막에 있던 전이성 결절들은 완전히 제거하지 못하였다.

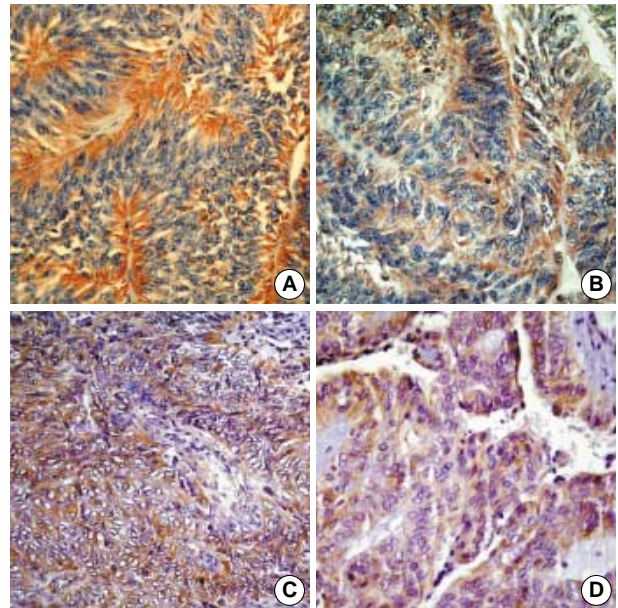


Fig. 4. Tumor cells show immunoreactivity for GFAP (A), Vimentin (B), S-100 (C), and EMA (D).

육안 조직 소견상 종괴의 크기는 각각 20.0×20.0 cm와 8.0×8.0 cm이었다. 절단면은 살코기색의 고무양 경도 부위와 함께 출혈이 동반된 엷은 갈색의 주름지고 단단하거나 부드러운 부위가 보였다(Fig. 2). 전이성 결절들의 단면도 주 종괴의 양상과 동일하였다.

광학 현미경 소견상 종양은 대부분이 큰 키 원주 세포가 밀집되어 있었으며, 이들은 섬유 혈관 조직으로 나뉘어 있었다(Fig.

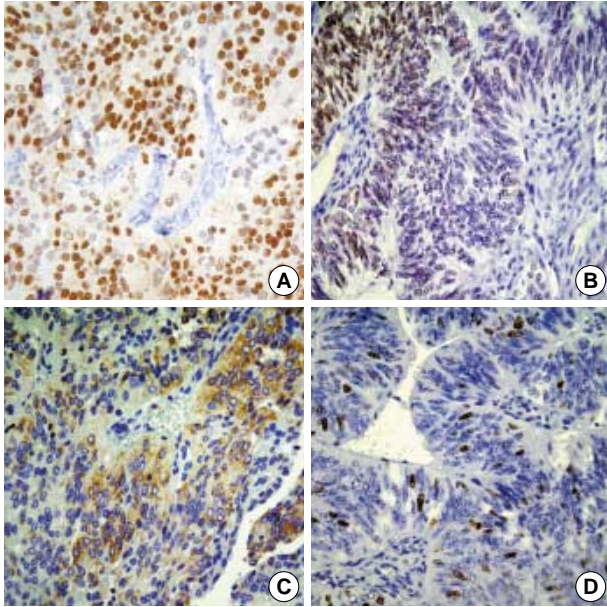


Fig. 5. Tumor cells show diffuse immunopositivity for PR (A), and focal reactivity for ER (B) and bcl-2 (C). MIB-1 labeling index is about 10% (D).

3A). 이 세포들은 연한 호산성의 세포질 돌기를 혈관쪽으로 향하여 혈관 주위 로제트를 형성하였다(Fig. 3C). 또 끝쪽에 미약한 다형성을 보이는 긴 핵을 지닌 세포들이 관강을 형성하는 뇌실막로제트도 보였다(Fig. 3B). 출혈 부위가 일부 관찰되었으나 괴사소견은 보이지 않았다. 사중체(psammoma body)도 관찰되지 않았다. 50개 고배율 시야당 2개의 유사분열이 관찰되었다. 면역조직화학 검사에서 종양 세포는 GFAP와 vimentin에 강한 양성 반응을 보였으며 S100, EMA에 부분적으로 양성이었다(Fig. 4). 그 외에 PR에 미만성으로 양성 소견을 보였고, ER, bcl-2에는 부분적으로 양성이었으나 p53에는 음성이었다. 또한 가장 활성화된 부분에서 종양 세포의 MIB-1 증식 지수는 약 10%였다(Fig. 5).

전자현미경 소견상 종양 세포들은 세포간 접합에 의해 연결된 판모양으로 배열되어 있었다. 종양 세포들은 관강을 이루기도 하였으며 관강과 세포질내에 많은 미세융모와 섬모가 보였다. 섬모들의 절단면에서는 아홉 개의 이중물과 중심 이중 구조가 관찰되었다. 또한 세포질에는 많은 양의 중간 크기의 미세 섬유가 포함되어 있었다(Fig. 6).

환자는 수술 후 한 차례의 Carbo-topotecan 화학 요법을 시행 받은 후 타 병원으로 전원되어 추적 관찰은 계속하지 못하였다.

## 고 찰

중추신경 외 뇌실막세포종이 가장 많이 발생하는 천골과 미골의 피하 부위의 중추신경 외 뇌실막세포종은 이소성 상의세포

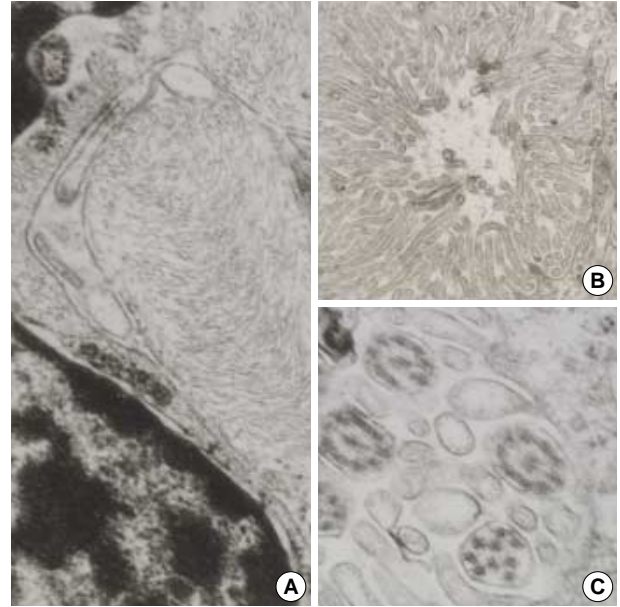


Fig. 6. (A) Tumor cells are arranged closely with interlacing cytoplasmic processes that contain numerous intermediate filaments. Intracellular lumen contains microvilli and cilia having peripheral nine doublet and central doublet (B, C). Original magnification: (A)  $\times 20,000$ , (B)  $\times 12,000$ , (C)  $\times 30,000$ .

잔유물에서 발생되거나 배아 신경관의 미골 수질의 흔적부에서 발생한 것이라고 추측하고 있다. 실제로 영아의 많은 수에서 후 미골 부위에 척수와 떨어져 있는 상의세포 집락이 피하에서 발견된다.<sup>13</sup> 그러나 골반강 내의 뇌실막 세포종의 기원은 불분명하다.

골반강 내의 뇌실막세포종은 원발성과 전이성으로 나눌 수 있는데, 이중 전이성은 중추신경 내 종양이 골반강으로 전이하는 것으로써 중추신경내 종양 유무를 확인해야 한다. 그러나 중추신경 내에서 발생하는 뇌실막세포종은 주로 국소적으로 발생하고 지주막하에 퍼지며 중추 신경계 외로의 전이는 거의 하지 않아, 현재 10에 정도만이 보고되어 있다.<sup>14</sup> 본 예에서는 신경학적 이상 소견이나 중추신경 내 뇌실막세포종에 대한 증거는 관찰되지 않았으므로, 중추신경 내 뇌실막세포종이 전이되었다고 보기는 어렵다.

원발성 골반강 내 뇌실막세포종으로는 대부분 난소에서 단배엽성 기형종으로 발생하는데 드물지 않게 보고되어 있다.<sup>15</sup> 그러나 본 예에서는 환자의 양쪽 난소가 정상이었으므로 골반강 내에 있는 성선 외 생식세포에서 단배엽성 기형종이 발생한 것이라고 가정해 볼 수 있다. 이는 배아의 발달 단계중 선조생식 세포가 생식 융선으로 이동하는 단계에서 선조 생식세포가 비정상적으로 골반강 내에 남아있을 수 있다는 가설로 뒷받침될 수 있다.<sup>16</sup>

다른 가설은 선천적으로 이소성 신경교세포가 골반강 내에 존재하다가 종양성 증식을 한 것으로 볼 수 있다. 이소성 신경교세포가 골반강 내에 존재한다는 보고는 찾을 수 없었고 신경계 조직이 자궁 내에서 발견되었다는 보고가 있었는데, 이는 유산

을 한 경험이 있는 환자에서 소파술 시행 후 얻은 조직에서였다.<sup>17</sup> 이 경우는 수태물의 잔유물에서 기원한 것으로 보인다. 그러나 성경험이 전혀 없다고 밝힌 15세 소녀에서 저등급의 정상 세포종이 자궁 내에 발생되었다는 보고가 있었다.<sup>18</sup> 이 보고에 의하면 자궁 내의 어떤 간엽 세포가 신화생(neometaplasia)과정을 거쳐 정상 세포가 된 것이라고 가정할 수 있다.<sup>18</sup> 정상 세포와 상의 세포는 같은 선조 줄기세포에서 발생하므로, 본 예와 같이 골반강 내에 발생한 뇌실막세포종도 골반강 내에 존재하는 간엽세포가 신화생을 거친 것이 아닐지 추측해 볼 수 있었다. 그러나 간엽세포에서 신화생과정을 거쳐 뇌실막세포종으로 진행되는 중간 단계가 확인되지 않았다. 또한, 지금까지 보고된 증례가 모두 여자였다는 점도 이런 신화생과정을 통한 발생을 뒷받침하지 않는 소견으로 볼 수 있다.

뇌실막세포종이 에스트로겐과 프로게스테론 수용체를 발현한다는 소견<sup>8</sup>으로 미루어, 골반강 내에 발생하는 뇌실막세포종의 성장이 여성 호르몬 생산과 연관이 있는 것으로 추측할 수 있다. 본 예에도 에스트로겐과 프로게스테론 수용체에 양성 소견을 보였다.

골반강 내 뇌실막세포종은 매우 드물기 때문에 예후를 판단하기 어렵다. 그러나 일반적으로 저악성 성향을 가지고 있고 전이가 없는 경우는 장기간 질병 없이 생존할 확률이 길다고 보고되었다.<sup>4</sup> 그렇지만 이들 종양은 원발 병소 제거 후 오랜 기간이 지난 후에 재발하거나 전이할 수 있다. Duggan 등<sup>4</sup>에 따르면 골반강 내에 발생한 뇌실막세포종은 주로 복막 내로 전이되거나 재발한다고 한다. 또한 종양의 크기가 13 cm 이상일 때 전이나 재발이 잘 일어나며, 유사 분열 비와 같은 세포의 성상은 전이와 재발을 예측하는 데 있어 큰 의의를 가지지 못한다고 한다.<sup>4</sup> 본 예의 경우 20 cm 이상의 크기를 가지고 있으며 발견 당시 여러 개의 전이성 결절이 복강 내에 퍼져 있어, 악성화의 임상 양상을 보이고 있었다. Rushing 등<sup>19</sup>은 p53과 MIB-1이 중추신경계 내 뇌실막세포종의 역형성 유형에서 높게 발현되어 유의한 관련성을 보이므로, p53과 MIB-1이 중추신경 내에서 발생한 뇌실막세포종의 고 등급(high grade)에 대한 지표가 될 수 있다고 하였다. 본 증례에서 MIB-1은 가장 활성화된 곳에서 종양 세포의 10% 정도에서 양성을 보여 고 등급을 확인할 수 있었고, p53은 음성이었다. 또한, 세포 자멸사를 억제하여 세포의 수명을 길게 하는 원형암유전자인 bcl-2는 중추 신경 내에 발생하는 뇌실막세포종의 경우 모든 예에서 양성으로 나타난다는 보고<sup>20</sup>가 있는 반면, 뇌실막세포종의 일부 등급(점액유두상 뇌실막세포종과 유두상 뇌실막세포종)에서만 발현된다는 보고도 있다.<sup>19</sup> bcl-2의 발현과 종양의 등급 사이의 관련성은 불확실하다고 보고되어 있다.<sup>19</sup> 본 예는 bcl-2에 부분적인 양성 반응을 보였다.

골반강 내에 발생한 뇌실막세포종에 대한 치료와 처치에 대한 지침은 아직 없으나, 일차적으로 외과적 적출술을 시행한다. 수술 뒤 2-13년 후에 전이 또는 재발하는 경우에는 방사선 치료나 화학 요법 등의 보강 치료를 하게 되는데, 이런 치료가 생존을

을 연장시키지는 않는 것으로 보고되었다.<sup>4</sup> 본 예의 경우 크기가 직경 20 cm 이상으로 크고 골반강 내에 있는 많은 전이성 결절을 모두 제거하지 못하였고 MIB-1에 의한 증식 지수가 10%로 높았기 때문에 추가 항암 요법을 시행하였으나, 환자의 예후는 좋지 않을 것으로 생각한다.

## 참고문헌

- Mallory FB. Three gliomata of ependymal origin: Two in the fourth ventricle, one subcutaneous over the coccyx. *J Med Res* 1902; 8: 1-10.
- Morantz RA, Kepes JJ, Batnitzky S, Masterson BJ. Extrapial ependymomas. Report of three cases. *J Neurosurg* 1979; 51: 383-91.
- Garcia-Barriola V, De Gomez MN, Suarez JA, Lara C, Gonzalez JE, Garcia-Tamayo J. Ovarian ependymoma. A case report. *Pathol Res Pract* 2000; 196: 595-9.
- Duggan MA, Hugh J, Nation JG, Robertson DI, Stuart GC. Ependymoma of the uterosacral ligament. *Cancer* 1989; 64: 2565-71.
- Bell DA, Woodruff JM, Scully RE. Ependymoma of the broad ligament. A report of two cases. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 203-9.
- Grody WW, Nieberg RK, Bhuta S. Ependymoma-like tumor of the mesovarium. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 291-3.
- Nobles E, Lee R, Kircher T. Mediastinal ependymoma. *Hum Pathol* 1991; 22: 94-6.
- Hofman V, Isnard V, Chevallier A, et al. Pelvic ependymoma arising from the small bowel. *Pathology* 2001; 33: 26-9.
- Crotty TB, Hooker RP, Swensen SJ, Scheithauer BW, Myers JL. Primary malignant ependymoma of the lung. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 373-8.
- Wiendl H, Feiden W, Scherible H, Renz T, Dichgans J, Weller M. March 2003: a 41-year-old female with a solitary lesion in the liver. *Brain Pathol* 2003; 13: 421-3.
- Choi JH, Nam HJ, Kim DS, Choi WH, Lee TS, Kim HJ. Ependymoma in pelvic cavity: A case report. *Korean J Pathol* 1991; 25: 481-7.
- Sapi Z, Megyesi J, Besznyak I, Sugar J. Extrapial ependymoma in the sacrococcygeal region. A case report with ultrastructural, immunohistochemical and cytophotometric studies. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1989; 415: 293-6.
- Bale PM. Ependymal rests and subcutaneous sacrococcygeal ependymoma. *Pathology* 1980; 12: 237-43.
- Darell DB, Roger EM, Janet MB. *Pathology of tumors of the nervous system*. 6th ed. England: Arnold, 1998: 416-7.
- Kleinman GM, Young RH, Scully RE. Ependymoma of the ovary: report of the three cases. *Hum Pathol* 1984; 15: 632-8.
- Hamilton WJ, Mossman HW. *Human embryology: prenatal development of form and function*. 4th ed. England: W. Heffer & Sons,

- 1972; 70-92.
17. Zettergren L. Glial tissue in the uterus. *Am J Pathol* 1973; 71: 419-26.
18. Young RH, Kleinman GM, Scully RE. Glioma of the uterus. Report of a case with comments on histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1981; 5: 695-9.
19. Rushing EJ, Brown DF, Hladik CL, Risser RC, Mickey BE, White CL 3rd. Correlation of bcl-2, p53 and MIB-1 expression with ependyoma grade and subtype. *Mod Pathol* 1998; 11: 464-70.
20. Nakasu S, Nakasu Y, Nioka H, Nakajima M, Handa J. Bcl-2 protein expression in tumors of the central nervous system. *Acta Neuropathol (Berl)* 1994; 88: 520-6.