
분비성 수막종의 압착도말 소견

-1예 보고-

연세대학교 의과대학 병리학교실, 원주의과대학 병리학교실¹

김 세 훈 · 이 광 길¹ · 김 태 승

= Abstract =

Cytologic Features of Secretory Meningioma in Squash Preparation

-A Case Report-

Se Hoon Kim, M.D., Kwang Gil Lee, M.D.,¹ and Tai Seung Kim, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Department of Pathology, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju, Korea¹

Secretory meningioma is a distinct subtype of meningioma. We describe the cytologic features of a secretory meningioma on squash preparations, in comparison with other cytologic mimickers. A 54-year-old woman presented with hearing loss, vertigo, tinnitus, and headache for seven years. A brain MRI study revealed a 4.5 cm sized mass in the cerebellopontine angle, which showed homogenous signal intensity in T2-weighted image. The intraoperative squash smear showed some well-defined, thin rimmed intracytoplasmic inclusions, containing a finely granular eosinophilic core among less cohesive meningiomatous cells. Histologic sections revealed a meningothelial meningioma with scattered inclusions, with periodic acid-Schiff, carcinoembryonic antigen, and cytokeratin positivity. Identification of characteristic intracytoplasmic inclusions is helpful for diagnosing secretory meningiomas. On squash preparations, differential diagnoses included tumors with inclusions or cytoplasmic vacuolizations, such as metastatic mammary infiltrating ductal carcinoma, gastric adenocarcinoma, hepatocellular carcinoma, and clear cell ependymoma, oligodendroglioma, hemangioblastoma, chordoma, and other variants of meningiomas (clear cell, xanthomatous, microcytic, and chordoid variants). In addition, the possibilities of glioma with eosinophilic granular body, and metastatic tumors from mammary infiltrating ductal carcinoma, gastric adenocarcinoma, and hepatocellular carcinoma in meningioma should be considered.

Key words: Brain, Neoplasm, Secretory meningioma, Cytology, Squash preparation

책임저자 : 김 태 승

주 소 : (120-752) 서울특별시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 병리학교실

전 화 : 02-361-5260

팩 스 : 02-362-0860

E-mail address : solto@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

수막종은 매우 다양한 조직학적인 소견을 보여 2000년 WHO 분류에는 모두 14개의 아형이 기술되어 있다.¹ 그 중 분비성 수막종은 조직학적으로 PAS 양성 호산성 붕입체를 함유하는 세포질내 내강을 형성하는 상피성 분화가 특징이다.¹ 국내에는 산발적인 증례보고²⁻⁶가 있으나 세포학적 소견을 기술한 보고는 없었다. 본 저자는 수술 중 의뢰된 조직에서 시행한 압착도말 검사에서 특징적인 소견을 보인 분비성 수막종 1예를 경험하여 감별해야 할 질환과 함께 보고하고자 한다.

증 례

임상 소견

54세 여자가 7-8년 전부터 시작된 청력감퇴, 어지러움증, 얼굴감각 소실, 저림을 호소하며 내원하였다. 뇌자기공명영상에서 오른쪽 소뇌다리뇌각에 4.5cm 크기의 T2 강조영상에서 균일한 자기공명신호를 보이는 종양덩어리가 관찰되었다(Fig. 1). 혈액 검사에서 혈중 carcinoembryonic antigen이 6.65 ng/mL(정상범위 0~5 ng/mL)로 약간 상승된 것 이외에 특이한 사항은

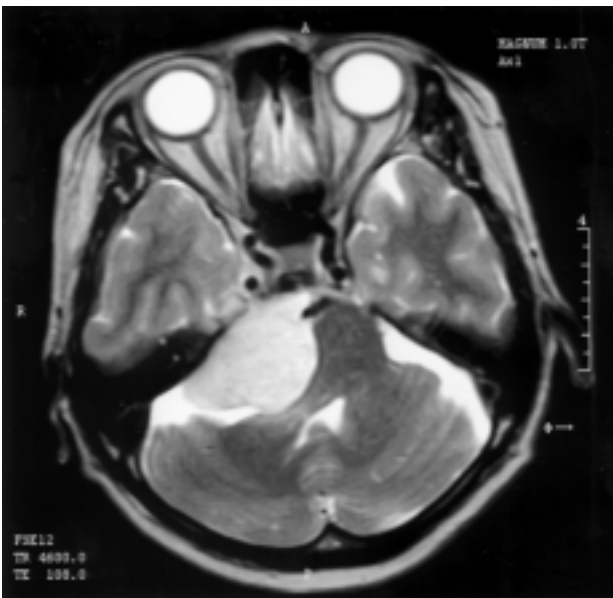


Fig. 1. MRI finding. It shows a 4.5cm sized mass in the right side of cerebello-pontine angle. T2WI shows homogenous signal intensity in the mass.

없었다. 수술 도중 병리과에 동결절편 검사를 의뢰하였다. 검체의 일부분으로 압착도말검사를 시행하여 hematoxylin and eosin 염색을 시행하였고, 나머지 검체는 동결절편 검사를 시행하였다.

세포 소견

종양덩어리는 잘 도말되었고, 높은 세포밀도를 보였다. 종양세포는 호산성의 풍부한 세포질을 가졌고 간혹 가는 섬유를 분지하는 방추형의 세포질도 관찰되었다(Fig 2A). 핵은 등염색질의 타원형이었고 간혹 가성핵붕입체, 핵고랑 등도 관찰되었다. 그러나 특징적으로 종양세포 사이사이에 경계가 분명한 세포질내 내강(10~20 μ m)이 날개로 또는 뭉쳐있었다(Fig. 2B). 이러한 세포질내 내강은 원형, 또는 부서진 균질한 과립성 호산성 붕입체를 가지고 있었다(Fig. 3A).

조직 소견

조직학적 소견상 종양세포는 풍부한 세포질과 타원형 핵을 가진 수막형 수막종에 해당하였다(Fig. 2C). 세포학적 이형성, 괴사, 유사분열상 등은 관찰되지 않았다. 또한 압착도말 소견과 마찬가지로 종양세포 사이사이에 과립성 호산성 붕입체를 가진 세포질내 내강이 관찰되었다. 이 구조는 periodic acid-Schiff 염색에 양성, carcinoembryonic antigen(Dako, Copenhagen, Denmark. 1/50), cytokeratin AE1/AE3(Dako, Copenhagen, Denmark. 1/300)에 대한 면역조직화학염색에 양성 소견을 보여 분비성 수막종에 해당하였다(Fig 2D).

고 찰

분비성 수막종은 호산성 붕입체를 함유한 세포질내 내강을 형성하는 상피성 분화가 특징인 수막종의 아형이며 전체 수막종의 약 3% 정도를 차지한다.⁷ 임상적으로 여성에게서 발병률이 훨씬 높고, 나비뼈 능선, 이마엽 뇌고랑에 호발하며, 2/3가랑에서 매우 심한 종양주위 부종을 동반하는 점이 다른 수막종의 아형과 다른 점이다.⁷ 특히 종양주위의 부종이 심하여 종양과 정상 뇌조직과의 경계를 알기 어려운 경우가 많기 때문에 종양의 완전절제를 위해서 수술 중 동결절편 검사에서 분비성 수막종을 인지하는 것은 매우 중요하다.⁷

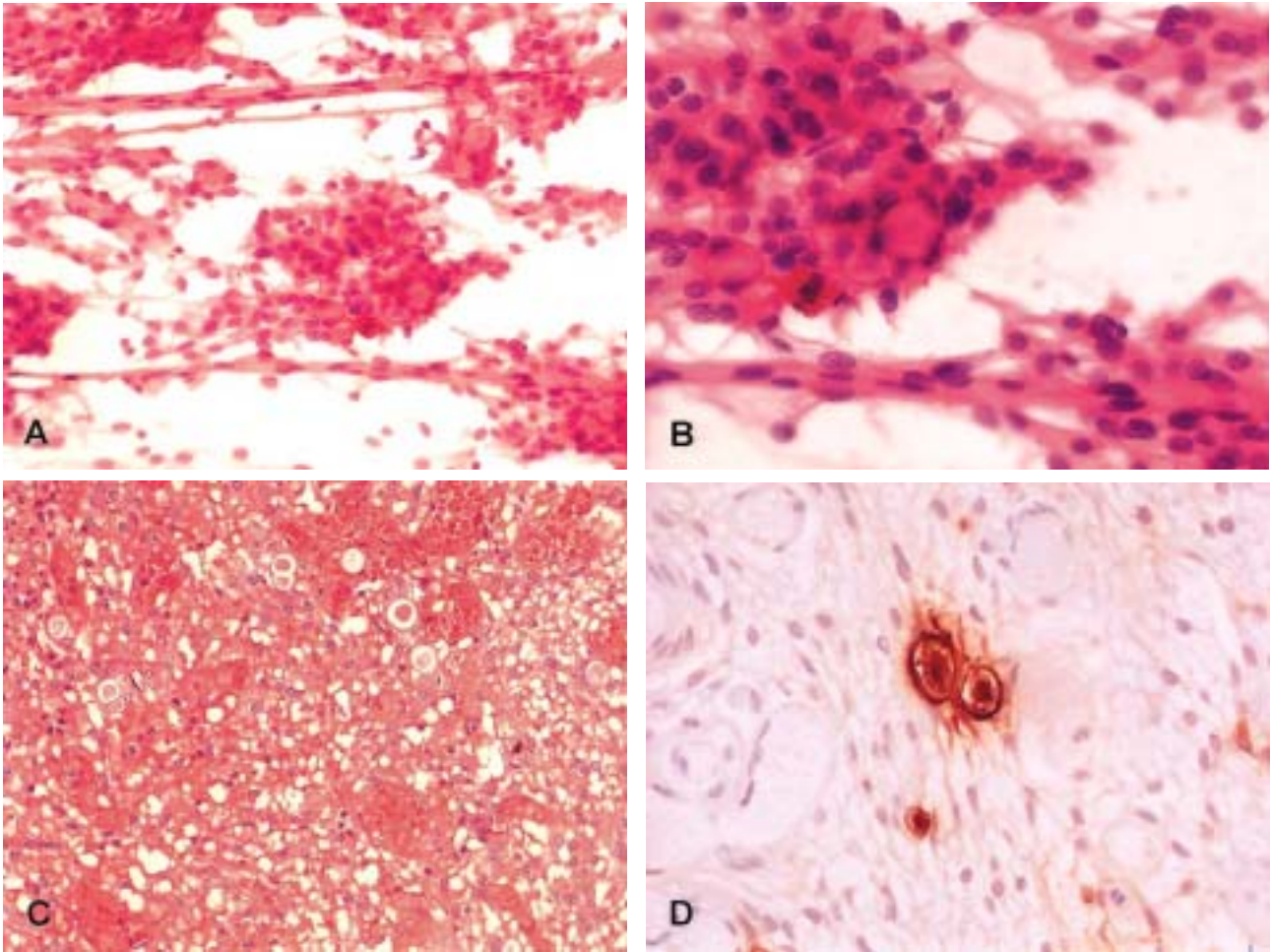


Fig. 2. Cytologic and histologic findings. (A) & (B) variable numbers of well-defined, thin rimmed intracytoplasmic inclusions, containing finely granular eosinophilic core among less cohesive meningiomatous cells are seen on squash. (C) Histologic section shows secretory meningioma-meningothelial meningioma with scattered intracytoplasmic inclusion, containing eosinophilic core. (D) Immunohistochemical stain for CEA shows a strong positivity to intracytoplasmic inclusions.

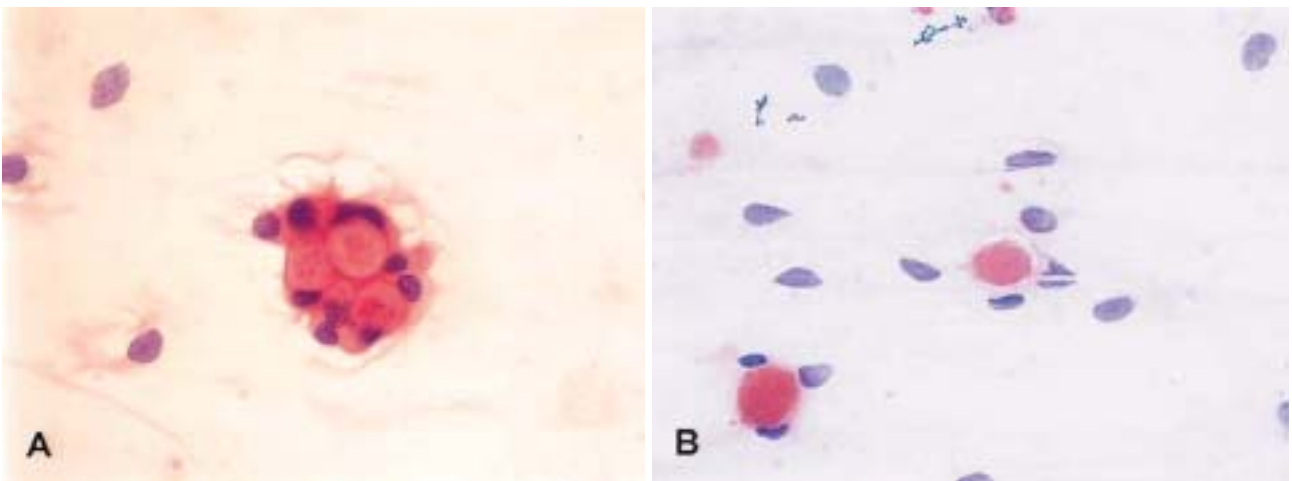


Fig. 3. Differential cytologic findings of intracytoplasmic inclusions and eosinophilic granular bodies. (A) Intracytoplasmic inclusions of secretory meningioma show more prominent rimmed, aggregated inclusions than eosinophilic granular bodies. (B) Eosinophilic granular bodies in pilocytic astrocytoma show more coarse granules and fill more firmly than intracytoplasmic inclusions of secretory meningioma.

분비성 수막종의 세포학적 소견은 Hinton 등⁸이 다섯 증례를 모아 보고한 것이 처음이다.⁸ 이들은 분비성 수막종과 압착도말에서 감별해야 할 질환으로 첫째, 분비성 수막종과 유사한 세포내 내강을 보일 수 있는 전이성 유방 침윤성 관암종, 위샘암종, 및 간세포암종, 둘째, 세포내 내강을 보일 수 있는 투명세포 뇌실막세포종, 희돌기세포종, 셋째 세포질내 공포형성을 보일 수 있는 혈관모세포종, 척삭종, 넷째, 세포질내 공포를 보일 수 있는 투명세포 수막종, 황색종성 수막종, 미세낭포성 수막종, 및 척삭성 수막종을 열거하였다.⁸ 그러나 분명한 수막종 세포의 도말배경에 과립성 호산성 봉입체를 가진 세포질내 내강의 관찰이 분비성 수막종의 세포학적 진단에 중요하다고 지적하였다.⁸

저자들은 Hinton 등이 지적한 질환 이외에 세포내 내강을 보이는 유방암, 위암, 간암 등이 수막종으로 전이한 경우⁹와 호산성 과립체 (eosinophilic granular body)를 보이는 교세포종양¹⁰도 압착도말에서 감별해야 할 질환으로 생각한다. 다른 부위의 악성 종양이 머릿속 종양으로 전이하는 경우는 매우 드물지만, 그 중에서 수막종이 가장 많은 부분을 차지한다.⁹ 분비성 수막종과 유사한 세포내 내강을 보이는 전이성 유방암, 위암, 간암의 경우에는, 전형적인 수막종 세포의 유무와 이형성을 보이는 전이성 종양의 유무로 감별이 가능하나,⁸ 이러한 종양이 수막종에 전이되었을 경우는 압착도말 소견만으로는 감별하기 어려울 것이다. 또한 분비성 수막종에서도 혈중 CEA가 높은 경우가 있기 때문에⁶ 특히 전이성 위암 등과의 감별에 혼란을 가져올 수 있을 것으로 생각한다. 호산성 과립체는 세포용해소체에서 유래되었을 것으로 생각되는 다양한 크기의 호산성 과립의 집합 (eosinophilic droplets), 또는 비교적 큰 유리질 덩어리 (hyaline globules)이다.¹¹ 주로 천천히 자라는 신경절세포종, 털모양별세포종, 그리고 다형 황색별세포종에서 많이 발견된다.¹⁰ 최근 저자들이 경험한 호산성 과립체가 많은 털모양별세포종의 압착도말소견에서, 분비성 수막종의 호산성 봉입체를 가진 세포내강과 매우 비슷한 큰 유리질 덩어리로 보이는 호산성 과립체가 많이 관찰되었다 (Fig 3B). 그러나 호산성 과립체의 경우는 뭉쳐 있는 경우는 드물고 날개로 흩어져 관찰되며, 분비성 수막종에서 보이는 뚜렷한 세포내 내강의 가장자리가 거의 없고, 있더라도 분명하지 않다. 또한 전체적인 크기는 10~20 μ m으로 비슷하나, 호산성 과립체가 분비

성 수막종의 호산성 봉입체에 비해 세포내 내강에 더 크게 차 있으며, 좀 더 거친 입자의 과립이라는 점이 차이점이다 (Fig 3B). 그러나 실제적으로는 종양세포의 도말 소견 (섬유가 많은 교세포종양 또는 세포질이 풍부한 수막종)과 종양의 위치 (신경축내 또는 신경축외)를 비교하면 이 두 질환을 감별하는데 큰 어려움은 없을 것이다. 중추신경종양의 압착도말에서 이러한 과립성 호산성 봉입체를 가진 세포질내 내강을 인지하고 감별해야 할 질환을 이해하는 것이 정확한 수술 중 진단에 도움을 줄 것이다.

참고 문헌

1. Louis DN, Scheithauer BW, Budka H, von Deimling A, Kepes JJ. Meningiomas. In : Kleihues P, Cavenee WK. Pathology & Genetics Tumours of the Nervous System. Lyon: IARC Press, 2000;176-84.
2. 명나혜, 지제근. 분비성 수막종 1예 보고. 대한병리학회지 1993;27:64-8.
3. 김동석, 이은희, 심영란, 김상표, 김오룡. 분비성 수막종 2예 보고- 대한병리학회지 1995;29:361-7.
4. Jeong HS, Lee GK. Secretory meningioma -a case report with histopathological, immunohistochemical and ultrastructural analysis. *J Korean Med Sci* 1996;11:369-72.
5. 조영대, 강연구, 김대현, 여형태. 접형골 뇌수막종과 동시 발생한 뇌하수체전종. *대한신경외과학회지* 2002;32:395-8.
6. 장종희, 장진우, 박용구, 김태승. Secretory meningioma with elevated serum carcinoembryonic antigen. *대한신경외과학회지* 2003;34:153-5.
7. Probst-Cousin S, Villagran-Lillo R, Lahl R, Bergmann M, Schmd KW, Gullotta F. Secretory meningioma: Clinical, histologic, and immunohistochemical findings in 31 cases. *Cancer* 1997;79:2001-15.
8. Hinton DR, Kovacs K, Chandrasoma PT. Cytologic features of secretory meningioma. *Acta Cytol* 1999;43:121-5.
9. Schmitt HP. Metastases of malignant neoplasm to intracranial tumours: the "tumour-in a tumour" phenomenon. *Virchows Arch* 1984;405:155-60.
10. Buerger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. Surgical pathology of the nervous system and its coverings. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 2002; 210-2.
11. Katsos CD, Krishna L, Friedberg E, Reidy J, Karkavelas G, Savory J. Lobar pilocytic astrocytomas of the cerebral hemispheres: II. Pathobiology-Morphogenesis of the eosinophilic granular bodies. *Clin Neuropathol* 1994;13:306-14.