

중추신경계 수막종과 신경초종의 압착도말 세포학적 소견 및 감별진단

인제대학교 의과대학 병리학교실 부산백병원 및 원자력병원 해부병리과*

김 영 주 · 전 미 영 · 양 영 일 · 김 찬 환 · 윤 혜 경 · 강 신 광*

= Abstract =

Crush Cytology Features and Differential Diagnosis of Meningiomas and Schwannomas in Central Nervous System

Young Ju Kim, M.D., Mi Yeong Jeon, M.D., Young Il Yang, M.D.,
Chan Hwan Kim, M.D., Hae Kyoung Yoon, M.D. and Shin Kwang Khang, M.D.*

Departments of Pathology, Pusan Paik Hospital, Inje University College of Medicine
and Anatomical Pathology, Korea Cancer Center Hospital*

This study was performed in order to evaluate the usefulness of the crush cytologic features and differential diagnosis between meningiomas and schwannomas in the central nervous system. Deeply seated and unusually located meningiomas and schwannomas with equivocal or erroneous frozen section diagnosis can be correctly diagnosed cytologically in crush preparations. Twenty-four meningiomas and nine schwannomas were studied by frozen section and crush preparation technique. These tumors displayed distinctive cytologic features. In meningiomas, the tumor tissue fragments were easy to crush, and the tumor cells were arranged in small clusters, flat sheets, papilla-like, whorling pattern or singly. Individual tumor cells displayed round or oval nuclei with finely granular chromatin pattern and inconspicuous small nucleoli. Occasionally psammoma bodies, nuclear pseudoinclusion or nuclear grooves were found. In schwannomas, tissue fragments were hard in consistency and difficult to crush. The crushed tissue presented as thick, irregular fragments with sharp borders. The cells showed ill-defined cytoplasm and round, oval, cigar-shaped or curved nuclei. It is important to emphasize that the smear pattern under low-power view and cytologic features are helpful in discriminating between these two tumors.

Key words: Cytology, Crush preparation, Meningioma, Schwannoma, Central nervous system

서 론

중추신경계 종양중 수막종과 신경초종은 교원질이 풍부하며 방추형 세포가 섬유속으로 구성되어 있는 유사한 조직학적 소견으로 인하여 수술중 동결절편으로 감별진단하는데 있어서 간혹 어려움이 따른다. 조직의 양이 충분하고 특징적인 소견이 관찰되면 감별진단에 있어 문제가 되지 않으나, 뇌정위생검(stereotaxic biopsy) 혹은 세침흡인 방법등으로 한정된 조직만이 얻어진 경우^{1,2)}, 소뇌교각부 또는 통상의 위치가 아닌 곳에 위치한 경우^{3~5)}, 또는 동결절편검사시 동결로 인해 인공산물이 생긴 경우에는 정확한 감별진단이 어려울 때가 있다. 그리고 임상적으로 종양이 신경 또는 뇌막과 같은 구조와의 연관성을 보이지 않을 때에도 힘들게 된다⁹⁾. 중추신경계 종양의 도말표본을 이용한 세포학적 검사는 신경병리분야에서 그 유용성이 점차 중요시 되고 있다^{6~8)}. 압착도말 세포학적 검사는 진단의 정확성, 신속성, 간편성, 그리고 소량의 검체만으로도 검사가 가능하다는 등의 이점이 있으며, 동결검사시 동반되는 동결에 의한 결함이 없을 뿐만 아니라 세포의 윤곽과 구조를 보다 자세히 관찰할 수 있는 장점이 있다^{8,9)}.

이에 저자들은 수막종과 신경초종의 감별진단에 있어 동결절편검사의 제한점을 보완하기 위한 방법으로 압착도말 세포학적 소견 및 도말양상을 관찰하여 압착도말검사의 세포학적 유용성을 평가하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

1993년 5월부터 1995년 12월까지 부산백병원에서 개두술로 얻어진 중추신경계 병변중 신

선하게 보내어졌고 조직학적 진단이 확인된 수막종과 신경초종을 대상으로 압착도말검사 및 동결절편검사를 시행하였다.

2. 방 법

동결절편검사를 목적으로 보내진 조직에서 1mm³ 크기로 병변의 대표적 부위의 조직을 하나 이상 떼어내어 Takahashi¹⁰⁾가 기술한 방법에 의거하여 두 장의 유리 슬라이드 사이에 놓고 압착도말 하였다. 검체가 도말된 유리 슬라이드를 즉시 95% ethanol에 30초간 고정된 후 수돗물로 30초간 세척하였다. 1% 수용성 toluidine blue에 30초간 염색한 후 수돗물로 30초간 세척하였고 alcohol에 탈수, xylene으로 처리한 후 검경하였다. 그리고 동결절편검사시 사용하는 일반적인 방법으로 압착도말표본과 동결절편 등을 hematoxylin-eosin 염색을 함께 시행하였다.

3. 세포학적 소견의 관찰 및 조직학적 진단

조직학적 진단은 WHO 분류¹¹⁾에 따라 진단하였고 세포학적 관찰 내용은 압착도말시 병변의 도말 용이성, 도말 양상 및 구조, 세포 밀도, 핵과 세포질의 양상, 세포의 이형성 및 유사분열, 괴사 등의 인자들을 대상으로 관찰하였다.

결 과

1. 수막종의 세포학적 소견

24예의 수막종은 조직학적으로 수막종형 13예, 이행형 8예, 섬유형 2예, 사종체형 1예였다. 대부분 충실한 세포집단으로 비교적 쉽게 도말되었다. 섬유형과 이행형에 있어 변성된 섬유조직의 양에 비례하여 도말하기가 힘들었다.

압착으로 인한 손상은 미미하였으나 전기조작으로 인하여 손상된 작은 조직 절편들이 자주 관찰되었다. 세포들은 저배율에서 작은 집락, 성근 판상, 유두상 또는 소용돌이 모양으로 배열되었고, 개개로 흩어져 도말되기도 하였다(Fig. 1). 세포의 이형성, 유사분열은 관찰되지 않았으나 수술전 색전치료를 받은 수막종에 있어서 괴사가 소수 관찰되었다.

수막종형 수막종은 얇고 성근 판상 구조나 작은 절편으로 배열되었고 소용돌이 구조도 관찰되었다(Fig. 2). 수막종형의 세포는 난원형

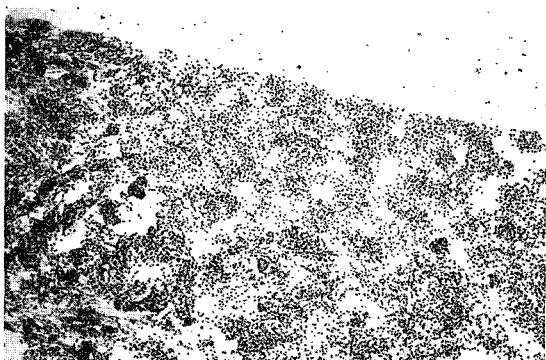


Fig. 1. Low-power view of meningioma. The tumor cells are seen in small clusters, papillary fragments or individual cells(toluidine blue, $\times 40$).

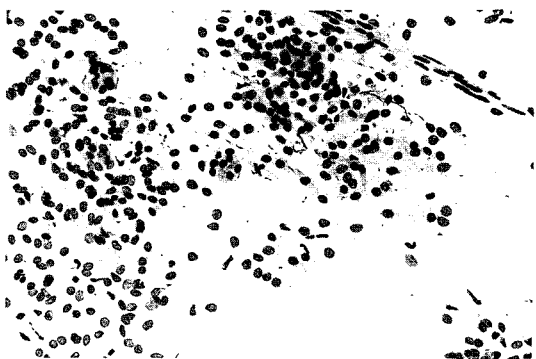


Fig. 2. Meningothelial meningioma. Tumor cells are in clusters or whirling patterned fragments(H & E, $\times 200$).

의 핵에 미세한 염색질을 가지고 작은 핵소체가 간혹 관찰되었으며 또한 핵내 가성봉입체와 종축의 구도 가끔 관찰되었다. 세포질은 균질성으로 풍부하였고 판상구조의 경계에 있는 세포질의 윤곽은 뚜렷하였다(Fig. 3). 사중체형 석회화는 수막종의 모든 아형에서 관찰되었다.

섬유형은 다소 다른 세포학적 양상을 보였다. 길고 가는 방추형의 세포들이 개개로 혹은 느슨한 다발로 도말되었다. 방추형 혹은 난원형의 핵은 과립성 염색질을 보였고 수막종형보다 길고 미세한 특징적인 원섬유성 세포질이 관찰되었다(Fig. 4). 유리질화된 교원질이 세포외 기질에서 많이 관찰되는 섬유형 수막종은 도말이 매우 힘들었으며 두껍고 작은 절편구조가 자주 관찰되었다. 그리고 도말된 절편의 경계면은 비교적 분명하였으나 절편경계의 한 부분에서 얇은 판상구조로 이행되는 소견이 자주 관찰되었다.

이행형은 수막종형과 섬유형에서 보이는 세포학적 소견이 혼재되어 나타났다. 작은 세포 집락으로 도말되었으며 섬유형의 방추상 세포가 비교적 큰 다각형의 수막종형 세포와 섞여

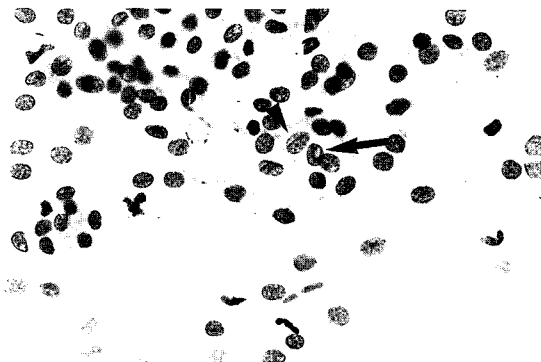


Fig. 3. Cytologic features of meningothelial meningioma. Nuclei show regularly round or oval shape, delicate, evenly distributed chromatin with one or more small nucleoli. The cytoplasm is abundant and thin. Note nuclear pseudoinclusion(arrow) and nuclear grooves(arrow head)(H & E, $\times 400$).

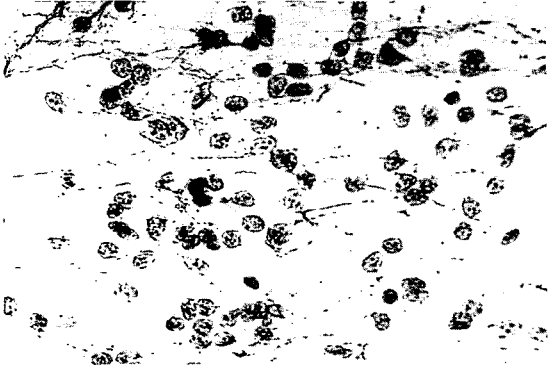


Fig. 4. Fibrous meningioma. Note loose sheets of spindle-shaped cells with hyperchromatic oval or round nuclei and long fibrillary cytoplasm (toluidine blue, $\times 400$).



Fig. 6. Low-power view of schwannoma. Note large, irregular and thick fragments of tumor with sharp margin and artificial distortion (toluidine blue, $\times 40$).

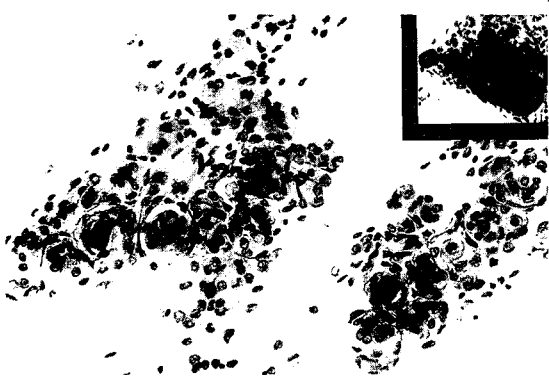


Fig. 5. Psammomatous meningioma. Tight clusters of tumor cells are arranged in whorling pattern with psammoma bodies (inset) (H & E, $\times 200$).

서 관찰되었다. 핵은 둥글거나 난원형이며 미세한 염색질을 보였고 비교적 작고 섬세한 핵소체도 관찰되었다. 세포질은 수막종형보다 덜 풍부하며 섬유성으로 나타났다.

사종체형은 소용돌이 모양의 층상 구조와 유두상 구조가 조직소견과 동일하게 관찰되었고 개개의 종양세포들은 둥글거나 난원형의 핵을 가지며 경계가 불명확한 소량의 세포질을 보였다. 사종체 모양의 석회소구가 세포 집락내와 도말배경에 자주 나타났다(Fig. 5).

2. 신경초종의 세포학적 소견

9예의 신경초종은 도말하기가 매우 힘들었고 압착도말로 인한 핵의 변성도 자주 관찰되었다. 저배율상 경계가 뚜렷하고 불규칙한 모양의 조직 절편으로 두껍게 도말되는 특징적인 소견을 보였다. 이런 모양은 조직학적 소견에서 관찰되는 조직내의 틈새에 의해 경계지어지는 조직 절편과 유사하였다(Fig. 6). 도말된 절편의 세포밀도는 부위에 따라 다양하였으나 대부분 세포밀도는 높았다. 얇게 도말된 부위에서는 세포질의 경계가 불명확하였으며 핵은 길고 방추상, 만곡형 또는 난원형이었고 크기와 모양에 있어서 약간의 차이가 있었다. 세포의 중등도 이형성은 드물게 관찰되었으나, 괴사 및 유사분열은 관찰되지 않았다(Fig. 7).

3. 수막종과 신경초종의 세포학적 감별진단

세포학적 소견과 관계없이 두 종양간의 감별진단은 도말의 용이성으로도 감별 가능하였다. 섬유형을 제외한 수막종의 모든 예에서 압착 도말은 아주 용이하게 시행되었고 염색 전



Fig. 7. Schwannoma. Tumor cells with ill-defined cytoplasm and slightly hyperchromatic, spindle, cigar-shaped or curved nuclei (toluidine blue, ×400).

의 도말절편들은 작은 크기 혹은 얇고 균등하게 퍼져 도말되었다. 조직학적으로 다소 변성된 섬유형 수막종인 경우에는 도말하기가 다소 어려웠으나 작고 두꺼운 절편들이 넓게 도말되었다. 신경초종의 모든 예에 있어서는 압착도말하기가 매우 힘들었으며 두껍고 큰 절편이 유리 슬라이드의 한정된 부위에서만 도말되었다. 세포학적 검사에 의해서도 두 종양의 감별진단은 용이하였다. 저배율소견상 수막종은 작은 집락, 성근 판상, 유두상 또는 소용돌이 구조를 보이거나 혹은, 개개로 흩어져 도말되었다. 그러나 신경초종은 두껍고 아주 큰 절편구조로 관찰되었으며 절편의 경계면은 명확하였다. 고배율 세포학적 소견상 수막종은 방추상 혹은 난원형 모양의 비교적 균일한 세포학적 소견이 관찰되었고 신경초종은 긴 방추상, 만곡형 또는 난원형의 핵들이 크기와 모양에 있어서 약간의 차이를 보였다.

고 찰

중추신경계 병변은 다른 장기와 달리 진단 목적으로 두개를 열기에는 위험이 따르며 불

필요한 경우도 있으므로 간단하고 정확한 비수술적 진단 방법이 요구되고 있다. 방사선과 적 진단법의 발달로 뇌병소의 정확한 위치를 알 수 있게 되었고 이에 뇌정위를 이용한 침생검이 널리 이용되고 있다. 그러나 침생검으로 얻어진 검체의 한정된 양으로는 동결조직 검사조차 어려운 경우도 있다. 수술중 신속하며 정확한 진단을 위하여 적은 양의 검체로도 유용한 검사의 필요성이 대두되었고 압착도말의 세포학적 검사의 유용성과 진단 기준에 대해 기술되어 있다^{2,6-8}. 문헌들의 중추신경계 병변에 있어 세포학적 검사의 정확성은 80~95%로 보고되어 있다⁷⁻⁹.

생검된 조직의 양이 적은 경우, 소뇌교각부 또는 통상의 위치가 아닌 곳에 위치한 경우, 그리고 동결로 의해 인공산물이 생긴 경우에 있어서 수막종과 신경초종을 동결절편으로 진단하는데 어려움이 있다. 이러한 경우들에 있어 압착도말 세포학적 검사가 이 두 종양을 진단하는데 유용하였으며, 수막종과 신경초종의 세포학적 소견들은 여러 문헌들^{5,9}에서 특징적인 소견들이 보고되어 있다.

수막종과 신경초종은 비교적 쉽게 구별되는 도말 양상 및 세포학적 소견들을 보였으며 모든 예에서 종양의 감별진단이 용이하였다. 수막종과 신경초종의 압착도말에서 보이는 특징적인 세포학적 소견을 비교 정리하면 다음과 같다(Table 1). 두 종양간의 감별진단은 세포학적 소견과 관계없이 도말의 용이성으로도 쉽게 감별 가능하였다. 섬유성 수막종을 제외한 수막종은 압착도말이 아주 용이하였다. 그러나 섬유형 수막종인 경우에는 도말이 어려웠지만 작고 두꺼운 절편들이 비교적 넓은 부위에서 도말되었으며 조직의 변성이 미미하였다. 이에 반해, 신경초종의 예에서는 세포간질이 풍부하고 유리질화된 교원질이 많아 도말하기가 어려웠고 한정된 부위로만 도말절편이 분포되어 있었다. 척수에 발생한 신경초종은 세포밀도가

Table 1. Cytologic Features of Meningiomas and Schwannomas in Crush Preparation

	Meningioma	Schwannoma
Tumor tissue consistency	Easy to crush	Difficult to crush
Smear patterns at low-power view	Delicate sheets and clusters of tumor cells Papillae or whorling pattern	Irregular, large and thick fragments of tumor tissue
Crushing artifacts	Almost absent	Marked
Cytologic features nucleus	Regular, round or oval Nuclear pseudoinclusion Nuclear grooves	Spindle, round or curved Hyperchromatism
cytoplasm	Thin, fairly well-defined	Ill-defined and variable
Psammoma bodies	+	-
Foamy histiocytes	May be present	Commonly
Nuclear palisading	-	Occasionally found

+: present, -: absent

높아 도말이 비교적 쉬웠으나 절편의 경계와 특징적인 핵의 세포학적 소견으로 감별 가능하였다.

저배율에서의 도말 양상 또한 두 종양의 감별진단에 도움이 되었다. 수막종에서는 특징적으로 작은 집락, 성근 판상, 유두상, 또는 소용돌이 구조를 보였고 혹은 개개로 흩어져 도말되었다. 수막종의 세포는 난원형의 핵과 미세한 염색질을 보이고 핵내 가성봉입체와 핵내 종축의 구도 자주 보였으며 균질성의 풍부한 세포질을 가졌다. 사중체 모양의 석회소구가 세포 집락내와 도말배경에 자주 나타났다. 신경초종은 경계가 뚜렷한 불규칙한 모양의 세포밀도가 높은 조직 절편이 도말되며 세포의 경계는 불명확하고 방추상 혹은 만곡형을 보이며 과염색성을 보였다. 때론 변성이 적은 곳에서는 핵의 울타리 모양의 배열도 보이며 포말 세포가 종양세포내에 섞여 있는 것도 관찰된다는 예⁵⁾도 있다.

압착도말 세포학적 진단과 조직학적 진단에 차이가 있었던 경우는 3예로서, 세포학적으로 수막종으로 진단되었으나 조직학적으로는 혈관

모세포종으로 진단된 1예와 조직학적 진단이 수막종인 예를 압착도말상에서는 혈관모세포종으로 진단한 1예가 있었다. 이 2예를 검토해 본 결과 수막종에서는 혈관 주위로 혈관과는 분리되는 풍부한 세포질을 가진 세포들이 관찰되었고, 혈관모세포종에서는 혈관을 구성하는 세포의 이형성과 지방세포체와 풍부한 세포질을 가지는 큰 세포들이 보인다는 차이점이 있었다⁹⁾. 그리고 혈종 조직내로 자란 육아조직의 도말을 섬유아세포의 증식만으로 수막종으로 진단한 1예가 있었다. 그러나 육아조직의 도말에서는 혈철소, 혈철소 탐식 대식세포, 괴사된 조직 파편, 염증 세포 등의 동반이 관찰되었다.

척수에 생긴 수막종은 경험하지 못했으나 두개 외에 발생한 수막종인 경우^{3,4)} 전이성 암종과의 감별을 염두에 두어야 한다. 세침흡인 세포학적 검사상 관찰되는 종양세포들의 소용돌이 구조가 전이성 편평세포암종의 각질 진주(keratin pearl)로 오인될 수 있으나 세포의 비정형성이나 괴사, 출혈, 유사분열 및 각질 등이 없으며 또한 핵내 가성봉입체가 있는 것으

로 전이성 편평세포암종과 감별할 수 있다. 사 종체가 나타날 경우 다른 종양이 증명되지 않는다면 갑상선의 유두형 암종의 전이로 생각 해야 한다는 주장도 있다¹²⁾. 그러나 갑상선의 유두형 암종에서는 혈행성 전이는 극히 드물 며 또한 수막종에서는 갑상선 유두형 암종에 서 보이는 유두형 구조가 아니며 소용돌이와 같은 층상 구조가 나타나는 차이가 있다⁴⁾.

Nguyen 등^{13,14)}의 보고에 따르면 비정형 수막 종에서의 종양 세포는 더 작고 다형성을 보이 며 세포질은 과립상이나 양은 적으며 다소 과 염색상의 핵이 보인다고 하였다. 핵의 이형성 과 잦은 세포분열상은 보이나 소용돌이 모양 은 보이지 않는다는 이런 세포학적 소견은 비 정형 수막종 또는 악성 수막종을 암시하는 소 견이라고 하였다. 또한 혈관주위세포종 양상의 악성 수막종에서는 방추상의 종양세포들의 밀 도가 높으며 이형성 및 유사분열이 자주 관찰 된다고 하였다¹⁴⁾.

신경초종의 9예중 6예가 소뇌교각부, 3예가 척수에 위치하였다. 척수에 생긴 신경초종도 소뇌교각부에 생긴 신경초종과 같은 세포학적 소견을 보였다. Watson 등⁸⁾은 신경초종에서는 균일한 방추형의 세포들이 도말되며, 핵은 난 원형이고, 불분명한 핵소체가 보이는 비특이적 세포학적 소견을 보이기 때문에 조직 진단과 의 비교 검토를 통한 경험과 면역세포화학검 사의 이용으로 진단의 정확성을 높여야 할 것 이라고 보고하였으나, 본 저자들은 도말 양상 과 세포학적 소견으로 중추신경계의 신경초종 은 쉽게 진단이 가능하리라 생각된다. 수막종 과 신경초종의 수술중 진단에 있어 동결검사와 비교해 볼 때 세포학적 검사는 작은 양의 검체만으로도 검사가 가능하다는 점과 핵내 봉입체, 종축의 구 및 핵의 다형성과 세포질의 양상 등 세포학적 소견을 정확히 알 수 있으 며, 도말 양상 및 도말 구조 등도 쉽게 관찰할 수 있다는 점으로 감별진단에 유용한 방법이

며 정확한 진단방법으로 사료된다.

결 론

저자들은 동결절편검사와 함께 압착도말 세 포학적 검사를 시행하여 중추신경계내 수막종 과 신경초종 사이에 뚜렷한 세포학적 소견과 도말 양상을 보여 동결절편진단보다 압착도말 세포학적 검사가 이 두 종양을 감별진단 하는 데 유용하다고 생각되어 그 세포학적 소견을 기술하였다.

참 고 문 헌

1. Mouriquand C, Benabid AL, Breyton M: Stereotaxic cytology of brain tumor: review of an eight-year experience. *Acta Cytol* 31:756-764, 1987
2. Nguyen GK, Johnson ES, Mielke BW: Cytology of neuroectodermal tumors of brain in crush preparation: A review of 56 cases of deep-seated tumors sampled by CT-guided stereotactic needle biopsy. *Acta Cytol* 33:67-73, 1989
3. Solares J, Lacruz C: Fine-needle aspiration cytology diagnosis of an extracranial meningiomas presenting as a cervical mass. *Acta Cytol* 31:502-504, 1987
4. 임현이, 박영년, 이광길: 경부 종괴로 나타난 수막종의 세침흡인 세포학적 소견. *대한세포병리학회지* 3:94-99, 1992
5. Nguyen GK, Johnson ES, Mielke BW: Cytology of meningiomas and neurilemmomas in crush preparations: A useful adjunct to frozen section diagnosis. *Acta Cytol* 32:362-366, 1988
6. Torres LFB, Collaco LM: Smear technique for the intraoperative examination of nervous system lesions. *Acta Cytol* 37:34-39, 1993
7. 옥순애, 정재걸, 공경엽, 최기영, 유은실, 이인철: 원발성 뇌종양의 세포학적 소견. *대한세포병리학회지* 5:90-98, 1994
8. Watson CW, Hajdu SI: Cytology of primary neoplasms of central nervous system. *Acta Cytol* 21: 40-47, 1977

9. 양영일, 박설미, 김영주, 강신광: 중추신경계 병변의 압착도말 세포학적 소견. 대한세포병리학회지 5:79-89, 1994
10. Takahashi M: Central Nervous System. In Color Atlas of Cancer Cytology. 2nd ed, New York, Igaku-Shoin, 1981, pp 386-408
11. World Health Organization: Histological Typing of Tumors of the Central Nervous System. 1993
12. Carcangiu ML, Zampi G, Rosai J: Papillary thyroid carcinoma: A study of its many morphologic expressions and clinical correlations. *Pathol Annu* 20:1-44, 1985
13. Riazmontazer N, Bedayat G: Cytodiagnosis of meningioma with atypical cytologic features. *Acta Cytol* 35:501-504, 1991
14. Vogelsang PJ, Nguyen GK, Mielke BW: Cytology of atypical and malignant meningiomas in intraoperative crush preparations. *Acta Cytol* 37:884-888, 1993