

점액 유두상 상의세포종의 압착도말 세포학적 소견

- 1예 보고 -

인제대학교 의과대학 부산백병원 해부병리과

정수진 · 양영일

= Abstract =

Crush Cytologic Findings of Myxopapillary Ependymoma in Spinal Cord

- A Case Report -

Soo Jin Jung, M.D. and Young Il Yang, M.D.

Department of Pathology, Pusan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University

Myxopapillary ependymoma generally arise in the conus medullaris and filum terminale of adult spinal cord. These tumors are readily recognized due to unique histopathologic features, however, their cytologic features are not well described. When only a tiny sample is obtained, cytologic examination using crush preparation may be a useful diagnostic tool to help appropriate intraoperative diagnosis. We present the crush cytologic features of myxopapillary ependymoma arising in thoracic and lumbar spinal cord of a 13-year-old boy. The patient had complained of paraparesis and back pain for 1 month. The MRI image revealed a relatively well demarcated intramedullary mass in T11-L1 levels. Crush preparation for cytology were performed by biopsy material. Crush cytologic findings revealed high cellularity and small sized branching papillary clusters on fibrillary or mucinous background. The tumor cells had uniform round or elongated nuclei. The cytoplasmic process of tumor cells were attached to the vascular wall. Between the tumor cells and vascular walls, the perivascular collar of globoid acellular stroma with metachromatic reaction on toluidin blue stain was noted. The crush preparation of myxopapillary ependymoma is considered as a simple and highly accurate diagnostic tool for differentiation from other intramedullary neoplasms of central nervous system.

Key words: Myxopapillary ependymoma, Crush cytology, Spinal cord

서 론

상의세포종은 뇌실의 표면을 덮고 척수 중심관의 내강의 뇌막을 형성하는 상의세포 기원의 양성 종양이다. 소아나 청소년기에는 주로 두개강 내에서 발생하나 성인의 경우에는 척수 특히 요-천추부나 마미부(cauda equina)에서 주로 발생한다¹⁾. 상의세포종의 아형인 점액 유두상 상의세포종은 마미부의 원추 수질부(conus medullaris)나 종말끈(filum terminale)에 흔히 발생하며 기본형의 상의세포종에 비해 예후가 좋은 것으로 알려져 있다¹⁾.

점액 유두상 상의세포종은 육안적으로 피막이 잘 발달하여 종양과 정상 조직사이의 경계가 명확하여 전절제가 가능하고 조직학적 진단에도 비교적 어려움이 없다¹⁾. 그러나 아주 드물게 마미부 이외의 척수나 두개강내에 발생한 경우 수술적 접근이 어려워 작은 조직의 종양조직만을 얻을 수 있으며, 이런 경우는 동결절편 검사와 더불어 세포학적 검사가 진단의 정확성을 높이는데 유용하리라 생각한다²⁾. 저자들은 흉-요추 부위에서 발생한 점액 유두상 상의세포종 1례의 압착도말에 의한 세포학적 소견을 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상 소견

13세 남아가 1개월 전부터 시작한 대부분 마비와 요통을 주소로 내원하였다. 자기공명영상 검사에서 11번 흉추와 1번 요추 사이의 척수 수질 내에 국한한 종괴가 있었다. 종괴는 4×2cm 크기로 경계는 비교적 명확하였으며, 좌측으로 치우쳐 척수를 압박하며 위 아래로 성장하는 소견을 보였다(Fig. 1). 환자는 부분적인 종괴 절제술을 시행 받았으며, 절제한 종괴



Fig. 1. A T2-weighted image of MRI: A well circumscribed intramedullary mass with faint subtle patch enhancement in T11-L1 level.

조직은 압착 도말을 이용한 세포학적 검사와 조직학적 검사 및 면역조직화학 검사에 이용하였다. 이 후 환자는 종괴의 완전 제거를 위하여 이차 수술과 방사선 치료를 받았다. 그러나 환자는 3개월 후 다시 경부 강직을 호소하였고 자기공명영상검사서 4번째와 6번째 경추 부위에서 수질 내 국한한 종괴를 발견하였다.

2. 압착도말의 세포학적 소견

종양조직으로부터 비교적 쉽게 균일한 압착도말 표본을 얻을 수 있었다. 저 배율에서 종양은 원섬유성 배경에 비교적 다양한 크기의 세포성 균집으로 이루어져 있었다. 균집은 종양세포의 밀도가 비교적 높았으며 균일한 모

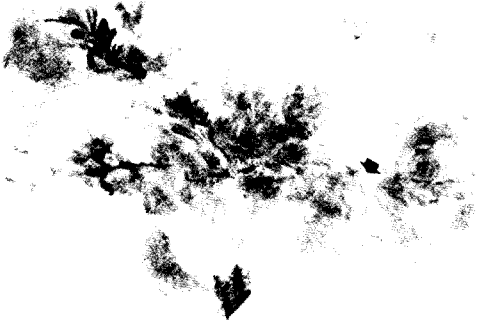


Fig. 2. Lower power view of crush cytology: The smear discloses prominent papillary structures & metachromatic matrix(arrow) around vascular core (toluidine blue, $\times 40$).

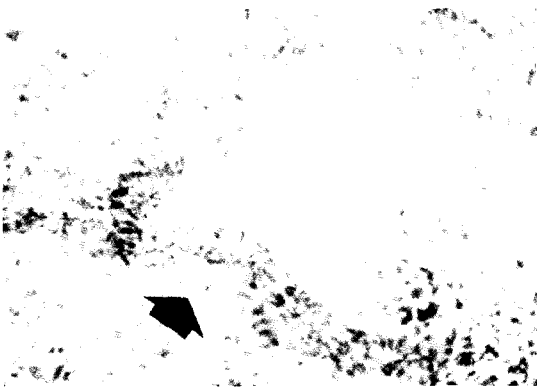


Fig. 3. Medium power view of crush cytology: Perivascular collar of globoid, acellular stroma (arrow) exhibiting metachromatic reaction (toluidine blue, $\times 100$)

양의 세포로 구성되었다. 혈관 구조물을 중심으로 종양세포가 방사상으로 배열하는 유두상 구조를 자주 볼 수 있었다(Fig. 2). 유두상 구조 이외에도 간혹 호산성의 세포돌기를 가진 종양세포가 혈관주위로 배열하고 있었고, 혈관과 종양세포 사이에는 호산성 물질이 침착하여 혈관주위 가성 로제트와 유사한 구조도 있었

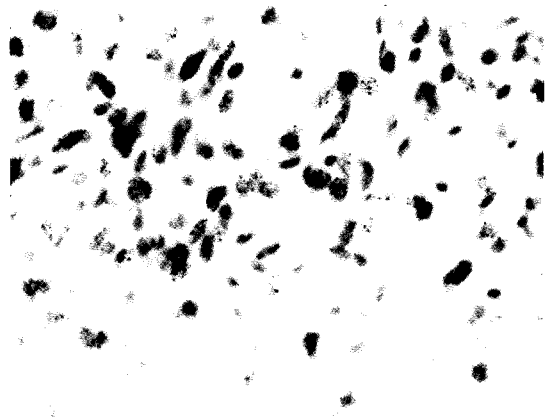


Fig. 4. High power view of crush cytology: The neoplastic cells have relatively uniform, elongated or round nuclei with intercellular deposition of metachromatic material. The round-shaped nuclei show salt and pepper chromatin pattern, however, spindle-shaped nuclei have a condensed chromatin pattern (toluidine blue, $\times 400$).

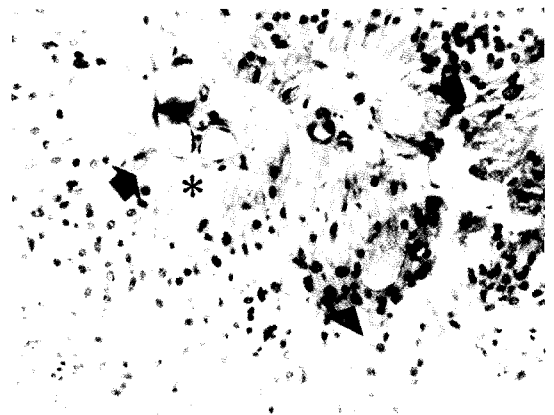


Fig. 5. Histologic finding: A unique architecture of perivascular pseudorosettes(arrow) & tubular structures (arrow head) in fibrillary background. Note intercellular & perivascular mucin deposition(asterisk)(H-E, $\times 200$).

다. 이런 호산성 물질은 톨루이딘 블루 염색에서 이염색 반응을 보였다(Fig. 3). 군집사이로 종양세포는 내강을 형성하여 상의 로제트와

유사한 구조도 간혹 볼 수 있었다. 각 군집의 주변부는 정상세포종과 유사한 미세한 호산성 돌기가 풍부한 세포들이 개개로 흩어져 배열하고 있었다. 종양세포의 핵은 균일한 난원형 혹은 길쭉하였고 염색질은 미세한 과립성이었으며, 세포질은 경계가 불명확하고 미세한 호산성 돌기가 있었다(Fig. 4). 이형성, 유사분열 및 괴사 등과 같은 세포학적 악성을 의미하는 소견은 볼 수 없었다.

3. 조직학적 소견

원점유성 배경에 장방형 혹은 원주형 세포가 유두상 혹은 판상으로 배열하고 있으며 세포 충실성은 비교적 높았고, 혈관 구조물이 풍부하였다. 종양은 혈관 주위로 호산성 돌기가 있는 세포가 방사상으로 배열하는 유두상 구조와, 혈관 구조와 종양세포 사이에 호산성 물질이 침착한 혈관주위 가성 로제트와 같은 특징적인 조직학적 성장 양상을 보였다(Fig. 5). 호산성 물질은 PAS 염색과 alcian-blue 염색에 양성반응을 나타내어 점액성 물질을 알 수 있었다. 종양세포의 핵은 둥글거나 난원형, 방추형으로 비교적 균일한 형태를 보였고 염색질은 미세한 과립성이었다. 괴사나 유사분열 및 조직학적 이형성은 없었다. 면역조직화학 검사에서 종양세포는 glial fibrillary acidic protein에 양성반응을 보였으나 cytokeratin과 epithelial membrane antigen에는 음성반응을 보였다. 또한 종양의 증식능을 알아보기 위해 시행한 MIB-1염색에서는 5% 미만의 양성율을 보였다.

고 찰

상의세포종은 뇌실 표면을 덮거나 척수 중심관 내강의 뇌막을 형성하는 상의 세포에서 기원하는 종양으로 원시 신경관의 내면이 바

같으로 위반하여 종양세포의 배열이 역행하여 발생한다는 설이 받아들여지고 있다³⁾. 이 점액유두상 상의세포종은 Kernohan⁴⁾에 의해 처음 알려졌으며 특징적으로 마미의 원추 수질 부나 종말근에 발생하며 그 외 측뇌실에서 기원한 경우⁵⁾와 뇌실질 내에서 측뇌실과 연관 없이 발생한 경우⁶⁾, 그리고 본 예와 같이 척수 내에 발생한 경우⁷⁾가 보고되었으며 신경조직 외에서 발생한 경우는 천미부의 피하조직에 발생한 예가 보고되었다⁸⁾.

일반적인 상의세포종이 세포 유전학적 검사에서 22번 염색체의 결손을 보이는 것과는 달리 점액 유두상 상의세포종은 1번 염색체 단완의 결손이 있는 것으로 밝혀졌다⁹⁾. 발생 연령은 6세에서 82세로 다양하나 대개 젊은 연령층(평균 36.4세)에서 잘 발생하며 남자가 약 1.7배 정도로 호발한다¹⁰⁾. 종말근 부위에 발생하는 종양은 대개 신경 기시부를 압박하여 배부통과 하지 무력감 및 팔약근 기능장애 등의 증상을 호소하는데 비하여 본 증례는 흉추 부위에 종양이 발생하여 대부분 마비와 요통을 호소하였다.

상의세포종은 방사선 검사에서 경계가 분명한 둥근 타원형의 모양으로 조영제를 투입한 경우에는 종양 내로 증강이 잘 되며, 척수에 발생한 경우, 뇌실질 내에 발생한 경우와는 달리 석회화 소견은 드물게 나타난다. 수술 소견상 본 증례는 척수 수질 내에 국한하여 경계는 비교적 좋은 종양으로 척수의 좌측으로 치우쳐 있으면서 척수를 압박하며 위 아래로 신장하는 양상을 보여 통상의 상의세포종을 의심하였다.

점액 유두상 상의세포종의 세포학적 소견에 대한 보고는 드물어 현재까지 8예를 보고하였다^{2, 10-17)}. 점액 유두상 상의세포종의 세포학적 감별진단은 점액성분이 적으며 다소 고형성 섬유소를 보이는 경우는 신경초종과의 감별이 필요하고 상피양 세포로의 분화가 보이지 않

고 원섬유성 배경이 풍부한 경우는 정상세포종 혹은 혼합 신경교종과의 감별이 필요하다. 그러나 점액 유두상 상의세포종은 세포학적 검사에서 뚜렷한 혈관 주위의 가성 로제트와 같은 도말양상과 혈관주위로 이염색 반응을 보이는 점액성 기질이 침착하는 특징과 더불어 종양세포가 중등도의 세포밀도와 비교적 균일한 크기와 형태의 난원형 혹은 방추형 핵과 미세한 염색질을 보이는 세포학적 소견은 정상세포종과의 감별에 도움을 준다. 점액 유두상 상의세포종은 약간의 세포 이형성과 세포분열이 있을 수도 있지만 뚜렷한 역행성 변화는 없다.

점액 유두상 상의세포종은 조직학적 유형보다는 피막의 유무나 발생위치에 따라 종양을 완전 제거할 가능성 여부가 환자의 예후와 밀접한 연관성이 있다. 상의세포종을 불완전하게 제거한 경우에는 척추 지주막강 내로 파종하거나 재발하는데, 종양을 완전히 제거한 경우는 재발율이 10% 정도로 낮아진다. 피막형성이 불완전하며 주위 조직으로 침윤한 경우 혹은 요추추부의 연부 조직에서 발생한 경우는 원격 전이 특히 폐로의 전이를 보고하였다¹⁸⁾. 본 증례에서는 종양의 부분적인 절제술을 시행 받은 후 3개월 만에 이차 병변이 경추부의 수질 내에서 속발하였다. 이와 같이 점액 유두상 상의세포종이 비교적 예후가 좋은 종양으로 알려져 있지만 재발과 전이의 가능성이 있으므로 이를 예측하고자 하는 시도가 이루어져 왔다. Ross 등¹⁹⁾은 14예의 점액 유두상 상의세포종에서 nucleolar organizing region(NOR) 염색을 시행한 후 그 수를 측정하여 뇌실질 내 전이로 사망한 환자에서 전이가 없었던 환자보다 월등히 높은 NOR 수치를 보여 NOR 수치가 종양의 전이를 예측하는 지표로 사용할 수 있다고 보고하였다. Prayson 등⁸⁾은 점액 유두상 상의세포종 14예를 대상으로 MIB-1 면역조직화학염색을 시행하였고 이 중 재발한 3예

중 2예에서 초기 병변의 MIB-1 표시지수보다 높았으나 1예는 오히려 낮음을 보고하면서 MIB-1 표시지수는 이 종양의 예후 예측에는 부적합하다고 하였다. 반면 Ritter 등²⁰⁾은 상의세포종 34예에 대한 MIB-1 면역조직화학염색과 괴사, 유사분열, 혈관증식, 다형성 등의 4가지 조직학적 비정형 소견을 생존율과 비교하여 세포 다형성을 제외한 3가지 비정형 소견과 20% 이상의 MIB-1 표시지수가 환자의 나쁜 예후와 연관이 있다고 보고하였다. 본 증례는 초기 병변의 부분 절제후 3개월만에 재발을 하여 증식능이 비교적 높으리라 예상하여 염색을 시행하였으나 5% 미만의 양성율을 보였고 조직학적으로도 괴사나 유사분열 등의 비정형 소견은 관찰할 수 없었다.

척추의 수질 내에 발생할 수 있는 원발성 종양으로는 상의세포종, 정상세포종, 혈관아세포종과 드물게 신경초종 등이 있다. 이 중 미만성으로 성장하는 정상세포종을 제외한 나머지 종양은 피막을 잘 형성하며 주위 조직과의 경계가 명확하게 성장한다. 상피성 종양의 세포학적 특성을 관찰할 수 없는 상의세포종은 특히 정상세포종과의 감별이 환자의 치료 방법의 결정과 예후 판정에 있어 필수적이다. 방사선학적 검사는 이 두 종양과의 감별진단에 많은 도움을 주지만, 간혹 미만성 성장을 취하는 경우와 상피성 종양의 조직학적 특성이 결여되어 있거나 원섬유성 구조를 보이는 상의세포종의 경우는 수술 중 동결절편을 이용한 조직학적 검사만으로는 그 감별진단이 용이하지 않다. 점액 유두상 상의세포종은 그 특징적인 위치와 조직학적 소견으로 진단이 가능하다. 중추신경계 종양의 수술 중 진단에 있어서는 압착도말을 이용한 세포학적 검사가 동결절편검사와 비교하였을 때 보다 세밀한 세포학적 특성을 평가할 수 있고 또한 구조적 특성을 용이하게 관찰할 수 있어 수술 중 진단에 유용하게 사용할 수 있다고 알려져 있다.

본 예와 같이 흔하지 않은 부위에서 발생하거나 얻어진 조직이 적은 경우 압착도말을 시행하여 종양세포가 혈관주위에서 가성 로제트나 유두상 배열을 보이는 소견과 툴루이딘 블루 염색에서 종양세포들 사이의 기질이 이염색 반응을 보이는 세포학적 소견 등으로 수술 증진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Burger PC, Scheithauer BW: Atlas of tumor pathology: Tumors of the central nervous system, 1st ed, Washington, D.C., AFIP. 1994, pp 120-133
2. Ng HK: Cytologic features of ependymomas in smear preparations. *Acta Cytol* 38: 331-334, 1994
3. Friede RL, Rollak A: The cytogenetic basis for classifying ependymomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 37:103-118, 1978
4. Kernohan JW: Primary tumors of the spinal cord and intradural filum terminale. In Perifield W(ed). Cytology and cellular pathology of the nervous system. Vol 3. New York: Hoeber. 1932, pp 993
5. Warnick RE, Raisanen J, Adomato BT, et al.: Intracranial myxopapillary ependymoma: case report. *J Neuro-Oncol* 15: 251-256, 1993
6. Maruyama R, Koga K, Nakahara T, Kishida K, Nabeshima K: Cerebral myxopapillary ependymoma. *Hum Pathol* 23:960-962, 1992
7. Praysom RA: Myxopapillary ependymomas: a clinicopathologic study of 14 cases including MIB-1 and p53 immunoreactivity. *Mod Pathol* 10: 304-310, 1997
8. Helwig EB, Stern JB: Subcutaneous sacrococcygeal myxopapillary ependymoma: A clinicopathologic study of 32 cases. *Am J Pathol* 81:156-161, 1984
9. Sawyer JR, Gowson ML, Roboson GJ, Chadduck WM: Involvement of short arm of chromosome 1 in a myxopapillary ependymoma. *Cancer Genet Cytogenet* 54:55-60, 1991
10. Graham DI, Lantos PL: Greenfield's neuropathology, 6th ed, New York, Arnold Co. 1997, pp 643-644
11. Kumar ND, Misra K: Fine needle aspiration cytodiagnosis of subcutaneous sacrococcygeal myxopapillary ependymoma. A case report. *Acta Cytol* 34:851-854, 1990
12. Woyke S, Czerniak B: Fine needle aspiration cytology of metastatic myxopapillary ependymoma. *Acta Cytol* 22:312-315, 1978
13. Woyke S, Czerniak B: Fine needle aspiration cytology of metastatic myxopapillary ependymoma. *Acta Med Pol* 20:47-48, 1979
14. Wahl RW: Fine-needle aspiration of metastatic sacrococcygeal myxopapillary ependymoma. *Diagn Cytopathol* 2:261-263, 1986
15. Bardales RH, Porter MC, Sawyer JR, Mrak RE, Stanley MW: Metastatic myxopapillary ependymoma: report of a case with fine-needle aspiration findings. *Diagn Cytopathol* 10:47-53, 1994
16. Na WK, Khoo US, Ip P, Collins RJ: Fine needle aspiration cytology of myxopapillary ependymoma; a case report. *Acta Cytol* 42:1022-1026, 1998
17. Pohar MZ: Fine needle aspiration cytology of primary subcutaneous sacrococcygeal myxopapillary ependymoma. *Cytopathology* 9:415-420, 1998
18. Miralbell R, Louis DN, O'Keefe K, Rosenberg AE, Suit HD: Metastatic ependymoma of the sacrum. *Cancer* 65:2353-2355, 1990
19. Ross DA, McKeever PE, Sandler HM, Muraszko KM: Myxopapillary ependymoma. Results of nucleolar organizing region staining. *Cancer* 15: 3114-3118, 1993