

## 신경세포와 근모세포 분화를 보이는 수근모세포종 - 1예 보고 -

노태웅 · 김태승

연세대학교 의과대학 병리학교실

접 수 : 2001년 1월 22일

게재승인 : 2001년 5월 7일

책임저자 : 김 태 승

우 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 병리학교실

전화: 02-361-5240

Fax: 02-362-0860

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

### Medullomyoblastoma with Neuronal and Rhabdomyoblastic Differentiation - A Case Report -

Tae-Woong Noh and Tai-Seung Kim

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

Medullomyoblastoma is a very rare central nervous system tumor and is regarded to be a variant of medulloblastoma showing a rhabdomyoblastic component. We found 32 cases of medullomyoblastoma in English literature. We recently experienced a case of a cerebellar medullomyoblastoma with neuronal differentiation in a 15-year-old girl who displayed headaches and vomiting. The tumor displayed extensive neuronal and myoblastic differentiation on microscopic and immunohistochemical examination. On ultrastructural study, the tumor obviously demonstrated rhabdomyoblastic features showing myofilaments composed of actin and myosin with well developed Z-bands.

**Key Words** : Medulloblastoma

수근모세포종은 수모세포종의 변종으로<sup>1</sup> 1933년 Marinesco와 Goldstein<sup>2</sup>이 근세포를 함유하는 수모세포종을 보고 처음 명명하였으며, 현재까지 주로 중추신경계의 소뇌층부에 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>3</sup> 수모세포종에 근모세포 성분이 있는 수근모세포종은 현재까지 전세계적으로 32예가 보고되었고 주로 소아에서 발생하고 단 2예에서만 성인에서 발생하였다.<sup>2,3,5-13</sup> 보고된 예 중에는 수근모세포종에서 뚜렷한 신경 분화를 보이는 증례들도 보고된 바 있다.<sup>2</sup> 국내에서는 아직 수근모세포종이 보고된 바가 없다.

이에 저자들은 국내에서는 처음으로 구토증과 두통을 동반한 15세 여자 환자의 소뇌층부에 발생한 신경 분화를 보이는 수근모세포종 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

### 증 례

15세 여자 환자가 1달 전부터 시작된 두통과 구토증으로 신경외과에서 뇌 자기공명촬영을 시행한 결과 뇌종양으로 진단 받

고 전원되었다. T2 강조영상에서 소뇌 층부에 약 4×3 cm 크기의 경계가 좋고, 불규칙한 신호강도 증가 소견을 보이는 종양이 관찰되었다(Fig. 1). 수술 시 종괴는 주로 소뇌 편도 주위에 있었다. 종괴는 회색이었으며 비교적 단단하였고 주변 조직과 경계가 잘 구분되었다. 제 4뇌실에 위치한 종괴는 마젠디공과 루시카공까지 가로질러 있었다.

조직학적으로 종양은 다형성 세포들이 초자양 배경에 유기적인 형태를 이루지 않고 산재하여 있었다. 종양 세포들은 크기와 모양이 매우 다양하여 핵이 진하고 세포질이 적은 작고 둥근 세포들과 핵이 한쪽으로 밀려 있고 풍부한 호산성 세포질을 가진 세포들로 구성되어 있었다. 작은 세포들로 구성된 부위는 세포 밀도가 매우 높고 세포간의 경계는 명확했으며 핵은 일부에서 다형성을 보였다(Fig. 2). 또한 여러 곳에서 소위 "Homer-Wright rosette"이 관찰되었다(Fig. 4A). 크고 둥근 세포가 많은 부위는 이전 세포와 더불어 긴 방추형 세포질을 가지는 세포들도 있어서 마치 횡문근육종을 연상하게 하였다(Fig. 3A, B). 유사분열은 관찰되지 않았으나 국소적으로 출혈과 괴사는 관찰되었다.

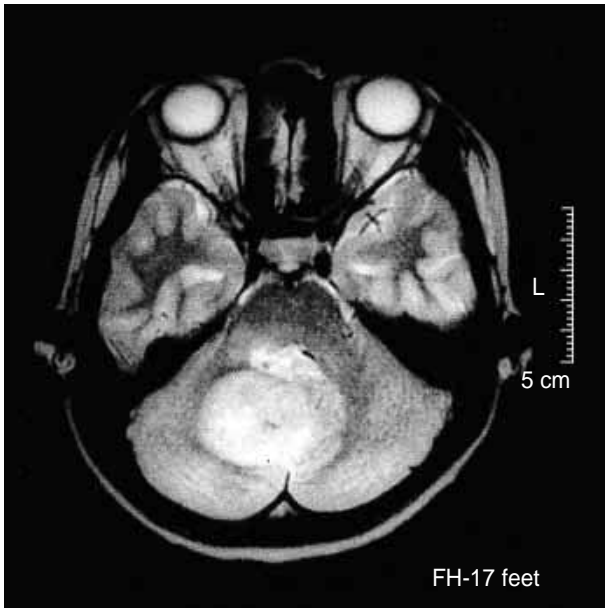


Fig. 1. T2-weighted image shows a well-circumscribed mass with irregular internal signal intensity. The mass is located at the cerebellar vermis and measures 4 × 3 cm.

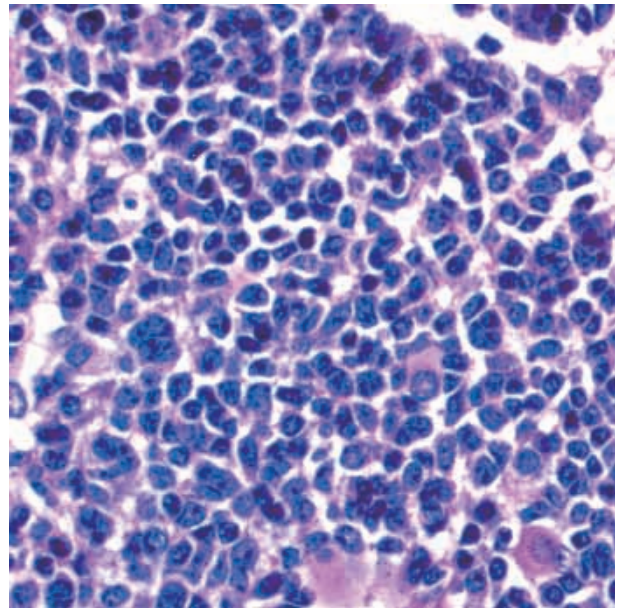


Fig. 2. Tumor is composed of pleomorphic cells with variable size and shape. They are arranged without organoid pattern.

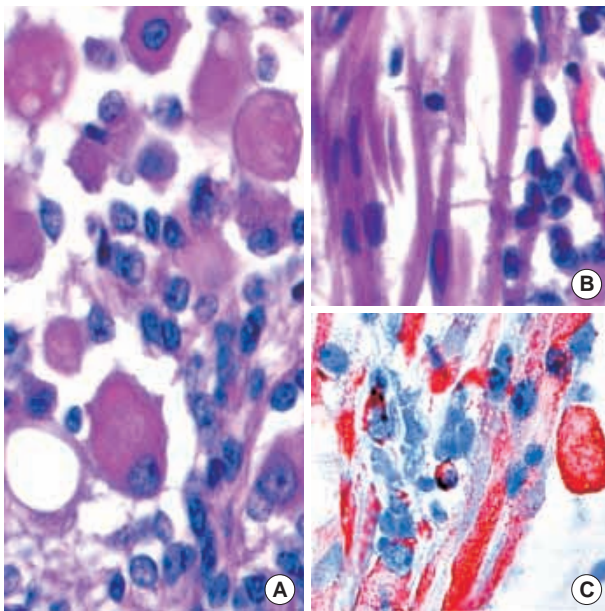


Fig. 3. Tumor cells show rhabdoid differentiation (A) and have elongated cytoplasmic processes (B). The immunohistochemical stain against anti-desmin antibody reveals strong positive reaction in the cytoplasm (C).

면역조직화학 염색에서 방추형 세포 부위가 desmin에 강양성 반응을 보여 횡문근모세포로의 분화를 확인할 수 있었고(Fig. 3C), Homer-Wright rosette 부위가 neurofilament나 synaptophysin에 대하여 양성 반응을 보여 신경원 분화를 확인할 수

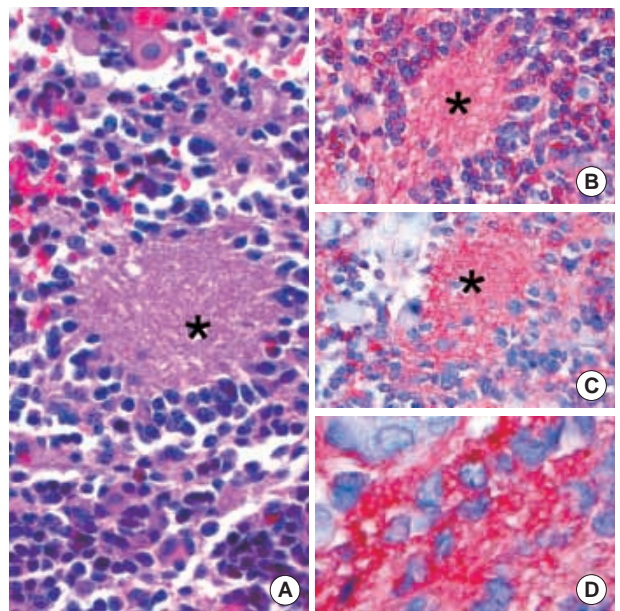


Fig. 4. Tumor cells occasionally form Homer-Wright rosettes (A). The processes are immunoreactive to the neurofilament (B, C) and synaptophysin (D).

있었다(Fig. 4B-D). 전자현미경 검사상 종양 세포는 세포질이 풍부하고 actin과 myosin으로 구성된 근원섬유가 있었으며, 잘 발달된 Z-band를 볼 수 있어 횡문근모세포로의 분화를 확인할 수 있었다(Fig. 5).

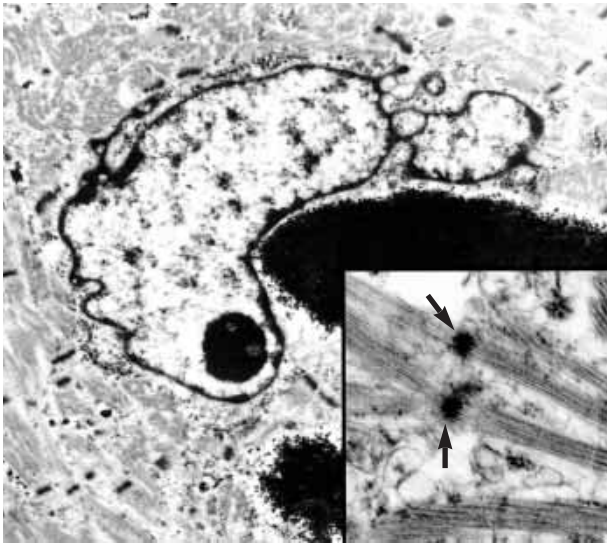


Fig. 5. Ultrastructurally, there are well-developed Z-bands (arrows) composed of actin and myosin filaments.

## 고찰

중추신경계의 원발성 수근모세포종은 매우 드문 종양으로 주로 소아기 연령군에서 발생하고 주된 위치는 소뇌층부이며 남자가 여자보다 4배 정도 잘 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>3</sup> 현재까지의 보고를 보면 수근모세포종에서 근모세포 성분의 발생에 대한 설명은 세 가지로 요약할 수 있다. 가장 유력하게 생각할 수 있는 것이 수근모세포종의 미분화 신경상피세포에서 신경교, 신경원, 광수용체 그리고 근원성 분화를 보일 수 있다는 주장으로서, 신경상피세포가 근발생 능력도 가진다는 것인데 이를 뒷받침하는 몇가지 증례가 있다. Gould 등<sup>15</sup>은 신경외배엽성 종양이 근모세포로의 형태학적 분화 없이 면역조직화학 염색에서 desmin만 발현하는 것을 보고하였고, Jacobsen 등<sup>16</sup>은 사람의 악성 신경교종을 조직배양과 nude mouse에 접종하여 4개의 세포주 중 3개의 세포주에서 횡문근 분화를 관찰하여 보고한 바 있다. Holl 등<sup>2</sup>은 면역조직화학 염색에서 근원성 분화를 보이는 세포에서 횡문을 보이는 큰 근세포까지 종양 세포의 이행을 관찰하였으며, Schiffer 등<sup>11</sup>도 2예의 수근모세포종에서 종양 세포의 이행을 보고하였다. 두 번째 가설은 수근모세포종이 기형종이나 악성 유기형종(Malignant teratoid tumor)의 일종이라는 것인데 이것은 가능성이 떨어진다. 이를 뒷받침하는 3배엽 성분 모두를 가지는 종양이 보고되어 있지만, 대부분의 증례<sup>5,7,9</sup>에서는 비외배엽성 성분은 오로지 횡문근뿐이었기 때문이다. 세 번째 가설은 근모세포 성분이 종양 내부 혹은 주위의 신경간엽이나 외간엽에서 기원했다는 가설이다. 첫 번째 가설과의 차이는 근모세포 성분이 종양 세포 자체의 미분화 세포에서 기원하는가, 또는 종양 세포가 아닌 종양 주위나 내부에 남아 있던 미분화 세포에서 기원하는가 하는 점이다. 삼염색체증 13 환자의 경

우 연수막에 이소성 횡문근이 존재하는 것이 주변 조직의 편위와 분화로 설명한 Johnson 등<sup>4</sup>의 보고가 그 예이다.

그밖에 Walter와 Brucher 등<sup>13</sup>은 수근모세포종의 근모세포 성분이 내피세포에서 기원한 것으로 주장하였는데, 그 이유는 잘 분화된 횡문근과 함께 미성숙 근세포가 있고 이 미성숙 세포는 혈관의 증식성 내피세포와 형태가 매우 유사하다고 보았기 때문이다. 이 소견은 처음 수근모세포종을 보고한 Marinesco와 Goldstein의 기술과 비슷하다.

Schiffer 등<sup>11</sup>도 두 증례에서 종양 세포가 혈관 주위에 있는 것을 관찰하고 이것을 설명하기 위하여 혈관 주위의 외간엽에서 기원했거나, 뇌척수막을 관통하는 혈관을 통해서 연수막 근세포 또는 그 전구세포들이 뇌실질로 이동하여 종양의 근모세포 성분을 형성한다고 하였다. 또 다른 연구자들은 수근모세포종에서 흑색소를 함유하는 세포들을 관찰함으로써 이 종양이 신경능 기원 외간엽에서 발생한 종양이라고 설명하였다.<sup>11,18-20</sup>

위 사실들을 종합해 볼 때 골격근, 횡문근 또는 혈관내피를 피복하는 근세포, 이 모두가 근세포로의 분화를 보이기 때문에 형태학적으로 그 모양이 유사해 보일 수 있으므로 수근모세포종의 근모세포 성분은 혈관의 미분화된 세포에서 기원했다고 볼 수도 있겠지만 단정하기는 어렵다. 그리고 종양 내에 다양한 정도의 분화도를 보이는 근세포들이 관찰되는 증례들, 그리고 형태학적으로는 근세포로의 분화된 모양이 보이지는 않지만 면역조직화학 염색에서 desmin에 양성을 보이는 증례들, 그리고 본 증례에서와 같이 근모세포로의 분화를 보이는 종양 세포들이 혈관 주변뿐 아니라 혈관과 동떨어진 부위에서도 신경원 분화를 보이는 세포들과 명확한 지역적 구분 없이 고루 섞여서 분포하는 소견을 볼 때, 비록 그 모양이 증식하는 혈관 내피세포와 유사하게 보이는 경우도 있겠지만, 그것만으로 혈관내피 또는 혈관주위의 외간엽에서 근모세포 성분이 기원했다기 보다는 수근모세포종의 미분화 종양세포에서 기원했다는 가설이 더 타당하다.

## 참고문헌

1. Burger PC, Scheithauer BW. Tumors of the central nervous system, Armed Forces Institute of Pathology 1994; 10: 218-9.
2. Holl T, Kleihues P, Yasargil MG, Wiestler OD. Cerebellar medulloblastoma with advanced neuronal differentiation and hamartomatous component. Acta Neuropathol 1991; 82: 408-13.
3. Markus B, Torsten P, Jochen H, et al. Medulloblastoma: a histological, immunohistochemical, ultrastructural and molecular genetic study. Acta Neuropathol 1998; 95: 205-12.
4. Johnson ES, Ludwin SK. Rhabdoneuroglial heterotopias of the pontine leptomeninges in trisomy 13. Arch Pathol Lab Med 1984; 108: 906-8.
5. Chowdhury C, Roy S, Mahapatra AK, Bhatia R. Medulloblastoma

- toma: a teratoma. *Cancer* 1985; 55: 1495-500.
6. Dickson D, Hart M, Menezes A, Canilla P. Medulloblastoma with glial and rhabdomyoblastic differentiation. A myoglobin and glial fibrillary acidic protein immunohistochemical and ultrastructural study. *J Neuropathol Exp Neurol* 1983; 42: 639-47.
  7. Ingraham F, Bailey O. Cystic teratomas and teratoid tumors of the central nervous system in infancy and childhood. *J Neurosurg* 1983; 3: 511-32.
  8. Kalimo H, Palijarvi L, Ekfors T, Pelliniemi L. Pigmented primitive neuroectoderm tumor with multipotential differentiation in cerebellum (pigmented medulloblastoma). A case with light- and electron-microscopic, and rhabdomyoblastic differentiation. *Cancer* 1987; 39: 2486-96.
  9. Misugi K, Liss L. Medulloblastoma with cross-striated muscle: a fine structural study. *Cancer* 1970; 25: 1279-85.
  10. Rao C, Friedlander M, Klein E, Anzil A, Sher J. Medulloblastoma in adult. *Cancer* 1990; 65: 157-63.
  11. Schiffer D, Giordana MT, Pezzotta S, Pezzulo T, Vigliani MC. Medulloblastoma: report of two cases. *Childs Nerv Syst* 1992; 8: 268-72.
  12. Smith TW, Davidson RI. Medulloblastoma. A histologic, immunohistochemical and ultrastructural study. *Cancer* 1984; 54: 323-32.
  13. Walter G, Brucher J. Ultrastructural study of medulloblastoma. *Acta Neuropathol (Berl)* 1979; 48: 211-4.
  14. Anderson WR, Camerson JD, Tsai SH. Primary intracranial leiomyosarcoma: case report with ultrastructural study. *J Neurosurg* 1980; 53: 401-5.
  15. Gould V, Jansson D, Molenaar W, *et al.* Primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system. Patterns of expression of neuroendocrine markers, and all classes of intermediate filament protein. *Lab Invest* 1990; 62: 498-509.
  16. Jacobsen PF, Jenkyn DJ, Papadimitriou JM. Four permanent cell lines established from human malignant gliomas, three exhibiting striated muscle differentiation. *J Neuropathol Exp Neurol* 1987; 46: 431-50.
  17. Lata M, Mahapatra AK, Sarkar C, Roy S. Medulloblastoma. A case report. *Indian J of Cancer* 1989; 26: 240-6.
  18. Boesel CP, Suhan JP, Sayers MP. Melanotic medulloblastoma: report of a case with ultrastructural findings. *J Neuropathol Exp Neuro* 1978; 37: 531-43.
  19. Burger PC, Grahmann PC, Bliestle A, Kleihues P. Differentiation in the medulloblastoma: a histological and immunohistochemical study. *Acta Neuropathol (Berl)* 1987; 73: 115-23.
  20. Dolman CL. Melanotic medulloblastoma. A case report with immunohistochemical and ultrastructural examination. *Acta Neuropathol* 1988; 76: 523-31.