

성인에서 척수 전이를 동반한 맥락막종 유두암 1례

허 지 순

제주대학교 의학전문대학원 신경외과학교실

Abstract

A case of choroid plexus carcinoma with spinal metastasis in an adult

Ji Soon Huh

Department of Neurosurgery, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

The author presents a rare case of choroid plexus carcinoma originated from right lateral ventricle and progressive multiple spinal seeding through cerebrospinal pathway after gross total resection of brain lesion in a 60-year old women. The patient presented with one-year history of headache, nausea and vomiting. In spite of radical resection of the ventriculartumor followed by chemotherapy and radiation therapy over the cerebrospinal axis, the patient expired with respiratory failure one and half year after surgery. (J Med Life Sci 2009;6:396-399)

Key Words : Adult, Choroid plexus carcinoma, Spinal metastasis

서 론

맥락막종 종양(choroid plexus tumor)은 신경 외배엽에서 기원하는 종양으로 1832년 Guerard 등에 의해 처음 기술되었으며¹⁾, 두개강 내의 종양 중에서 0.4-0.6%를 차지한다²⁾. 남녀의 차이는 없으며 성인보다 소아에서 발생 빈도가 높아서 1.8-2.9% 까지 보고되었다³⁾. 맥락막종 유두암(choroid plexus carcinoma)은 맥락막종 종양 중에서 약 21%를 차지하며 성인에서는 거의 발생하지 않는 종양으로 알려져 있다^{4, 5)}. 호발 부위는 측뇌실, 제 4 뇌실 및 제 3뇌실의 순서로 발생하며, 소아에서는 주로 측뇌실, 성인에서는 주로 제 4 뇌실에 발생한다⁶⁾. 국내에서 맥락막종 유두암에 관한 보고는 간혹 있어 왔으나 성인에서 측뇌실에 발생하고 척수에 전이성 병변을 동반한 경우는 거의 찾아볼 수 없었다. 이에 저자는 60세 여자 환자에서 측뇌실에 발생하고 척수강내 전이를 보였던 맥락막종 유두암 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증 례

60세 여자 환자로 최근 1년간에 걸쳐 점차 심해지는 오심, 구토 및 두통을 주소로 본원에 내원하였다. 문진 상 우측 하지에 방사통 및 따끔거리는 감각 변화를 호소하였고, 이학적 및 신경

학적 검사 상 약간의 의식 혼탁 외에는 특이 소견이 없었으며, 안저 검사 상 우측 망막의 유두출혈 소견이 관찰되었다. 단순 두개골 방사선 촬영은 정상이었다. 뇌전산화단층촬영에서 우측 측두엽의 측뇌실 부위에 뇌실질과 비슷한 음영의 종괴 및 주위에 부종에 의한 저밀도 음영을 관찰할 수 있었으며, 조영제 투여 후에 뚜렷한 대조 강화를 나타내었다. 뇌자기공명영상 검사 상 T1 강조 영상에서 저신호 및 등밀도 신호 강도가 혼합된 이질성의 신호 강도를 나타내었으며 T2 강조 영상에서는 고신호 및 등밀도 신호 강도가 혼합된 이질성의 신호 강도를 나타내었고, 조영제 투여 후에 뚜렷한 대조 강화를 보였다(Fig. 1-A, B). 뇌혈관 촬영 상 종양 혈관이나 종양 염색 등 특이 소견이 관찰되지 않았다. ²⁰¹Thallium single photon emission computed tomography (SPECT) 및 ^{99m}Tc-MIBI SPECT 검사 상 종양 부위에 높은 흡수율을 보여 양성보다는 악성 종양을 시사하는 소견을 나타내었다. 신경 방사선학적 검사 상 전이성 뇌종양과 유사한 소견을 보여 이를 감별 진단하기 위해 Carcinoembryonic antigen (CEA), Alpha fetoprotein (AFP), CA19-9, CA 125 등의 혈액 종양 표식자 검사, 전신 골주사 검사, 흉부 및 복부 전산화단층촬영을 시행하였으나 원발 병소를 의심할 만한 소견을 발견할 수 없었다. 수술 전에 맥락막종 유두종 의심 하에 우측 측두부 개두술 및 종양 전적출술을 시행하였으며, 수술소견 상 뇌부종은 심하였고 종괴는 회갈색을 띠고 있었으며 우측 측뇌실 삼각부의 내측벽 및 바닥의 맥락막종과 연결되어 삼각부를 채우고 바닥을 침윤하는 양상을 나타내었다. 종괴의 내부에는 적갈색의 용액과 괴사성 조직들이 혼합되어 있는 낭종성의 부분을 발견할 수 있었다. 병리 조직학적 검사 상 맥락막 상피 세포

Address for correspondence : Ji Soon Huh, M.D.
Department of Neurosurgery, Jeju National University School of Medicine, 66 Jejudaehakno, 690-756, Jeju, Korea
E-mail : nsdrhuh@jejunu.ac.kr

의 악성 변화, 정상 맥락막종 유두상의 소실 및 종양 세포의 주위 신경 조직으로의 침윤을 관찰할 수 있었으며, 그 외에도 종양세포의 고분열상, 종양 세포의 다형성, 종양 괴사 등의 소견을 보였다(Fig. 2). 면역조직화학염색검사 상 Cytokeratin, S-100 protein 및 CEA에 양성 반응을 보였으나, glial fibrillary acidic protein (GFAP)에는 음성 반응을 나타내었다. 이상의 결과로 맥락막종 유두암으로 진단되었다. 수술 중에 얻은 뇌척수액의 세포병리 검사 상 악성 종양 세포를 관찰할 수 없었으나, 수술 후에 악성 맥락막종 유두암이 뇌척수액으로 파급되어 척추강으로 전이가 가능할 것으로 판단하고 촬영한 전 척추 자기공명영상에서 제 8-9흉수 부위에 T1 강조 영상에서 등밀도 신호강도, T2 강조 영상에서는 고신호 강도를 나타내며조영제 투여 후에 뚜렷한 대조 강화를 나타내는 2 x 1 cm 크기의 병소가 발견되었다(Fig. 3A). 측뇌실에 발생한 맥락막종 유두암이 척수로 전이된 것으로 판단하고 수술 후에 뇌 전체 부위에 4980cGy의 방사선을 조사한 후에 제 8-9흉수 부위 및 전척수 부위에 대하여 각각 4350cGy 및 1980cGy의 방사선 치료를 시행하였으며, 임상경과는 양호하여 두통은 소실되었고 우측 하지의 방사통 및 감각 변화는 호전되는 양상을 보였다. 수술 8개월 후에 추적한 뇌 및 흉추부 자기공명영상 검사 상 뇌에는 재발의 증거가 없었고, 흉수의 병변은 크기의 변화가 관찰되지 않았다. 수술 1년 후에 외래 추적 도중 우측 하지의 방사통 및 감각 변화가 심해져 시행한 전 척추 자기공명영상검사 상 제 4경수, 제 8-9흉수 및 제 1요수 부위에 다발성의 전이성 병변들이 관찰되었다(Fig. 3-B, C). 이에 전이된 척수 부위에 추가로 방사선을 조사하였다(C3-T5 : 2600cGy, T11-S2 : 2880cGy). 이상의 방사선 치료 후에 백혈구 결핍증(WBC count - 2,000/ml)이 계속되어 적절한 항암요법을 시행할 수 없었다. 수술 1년 4개월 후에 백혈구 수가 회복(WBC count-4,100)되어 비교적 백혈구 결핍증의 위험성이 적은 것으로 알려진 Tamoxifen 항암요법(Daily dose 20mg b.i.d))을 시작하였고 점차 용량을 증량하려고 하였으나 수술 1년 6개월 후에 호흡마비로 사망하였다.

고 찰

맥락막종 유두암은 중추신경계에서 발생하는 종양 중에서 발생빈도가 비교적 드문 종양으로 알려져 있으며 주로 소아에서 발생되고, 성인에서는 매우 드물게 발생한다⁶⁻¹⁰⁾. 임상증상은 두통, 오심 및 구토 등 뇌압 상승 징후가 주로 나타나며, 이는 종양의 종괴효과 및 종양이 뇌척수액의 흐름을 막거나 뇌척수액의 과잉 생산을 초래하여 발생하는 수두증에 기인한다. 그 외에 간질, 어지러움, 보행장애 등의 소뇌증상, 복시 등도 나타날 수 있으나, 본 증례에서는 뇌전산화단층촬영상 수두증의 소견을 보이지 않았다.

Russell 과 Rubinstein등은 맥락막종 유두암의 진단 기준을 첫째, 정상 유두상의 소실 및 세포의 악성 변화, 둘째, 주위 신경 조직으로의 침윤, 셋째, 정상 맥락막종과 미분화된 종양의 이행 부 관찰로 제시하였고, 이러한 소견들이 맥락막종 유두종과 감별

Figure 1. Preoperative gadolinium enhanced T1-weighted axial(A) and coronal(B) magnetic resonance image demonstrates a well enhancing mass in the temporal horn of right lateral ventricle.

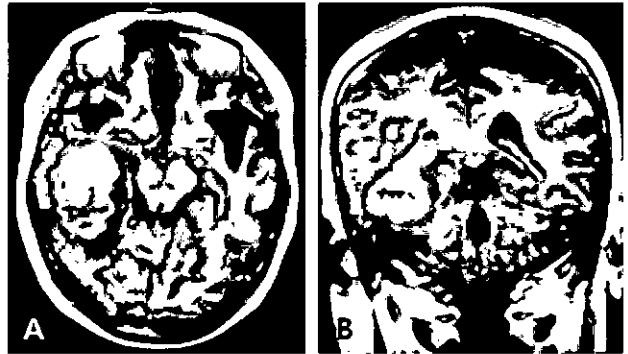
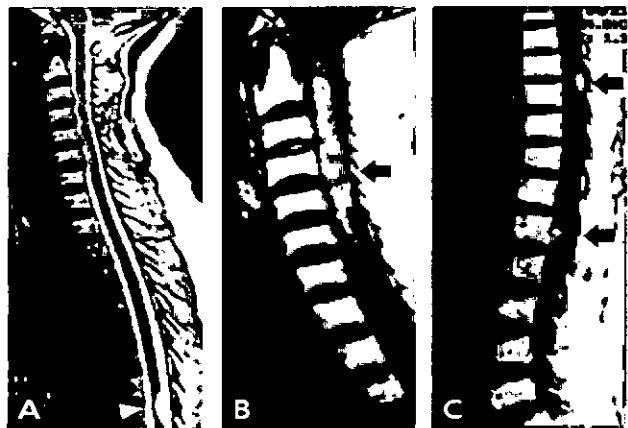


Figure 2. Spinal magnetic resonance(MR) images at the initial presentation and one year after craniospinal irradiation. Initial T2-weighted sagittal(A) MR image demonstrates a metastatic lesion in T8-T9 level(White arrowhead). Gadolinium-enhanced T1-weighted sagittal MR images(B, C) demonstrate multiple small metastatic lesions in C4 level, T8-T9 level and L1 level(Black arrows).



Figure 3. Histopathologic picture illustrating the tumor invasion into adjacent brain parenchyma and high mitotic figure with cellular pleomorphism (hematoxylin and eosin, X100).



진단할 수 있는 기준이 된다고 하였다¹¹⁾. 본 증례의 병리 조직학적 검사에서도 위의 진단 기준을 만족시켰으며, 그 외에 종양세포의 고분열상, 종양 세포의 다형성, 종양 괴사 등 악성의 맥락막종 유두암을 시사하는 소견을 보이고 있다. 맥락막종 종양은 양성 및 악성 모두 뇌척수액을 통해 척수로 전이가 가능한 것으로 알려져 있으며¹²⁾, 소아에서의 증례들을 조사한 보고에 의하면 맥락막종 유두암의 뇌척수액 전이를 진단하기 위해 척추조영술, 뇌척수액의 세포검사 및 척수자기공명영상을 이용하면 최고 43 % 정도에서 진단 초기에 척수의 전이성 병소를 발견할 수 있다고 한다¹³⁾. Shuangshoti 등은 원격 전이를 맥락막종 유두암 진단의 가장 중요한 기준으로 제시하였는데¹⁰⁾, 본 증례에서도 방사선 치료에도 불구하고 1년 간의 짧은 추적 관찰 기간에 계속 진행되는 전이성 척수 병변으로 미루어 악성 종양으로 생각할 수 있다.

면역조직화학염색검사 상 Cytokeratin, S-100 protein 및 CEA에 양성 반응을 보였으나 GFAP에는 음성 반응을 나타내었다. Cytokeratin은 맥락막 유두종의 특이 표식자로 상의세포종(ependymoma)이나 수막종(meningioma)을 감별 진단하는데 도움이 되며^{14, 15)}, S-100 protein은 악성보다는 양성 맥락막종 유두종에서 우세하나 특이적이지 않아 맥락막종 유두암에서도 양성 반응을 보일 수 있다^{6, 11)}. 성인의 경우 맥락막종 유두암과 전이성 선암(metastatic adenocarcinoma)과의 감별진단이 중요한데, 본 증례의 경우 전이성 선암의 진단을 위해 시행한 혈액 및 방사선학적 검사에 원발성 병소를 발견할 수 없었다. 뇌 이외의 다른 부위에서 원발성 병변을 발견할 수 없다는 점으로 뇌의 병변을 원발성 병변으로 단정할 수는 없지만 전이성 선암의 경우 말초 혈액 검사상의 CEA농도는 정상범위(0 - 10 ng/ml)보다 대부분 높고¹⁶⁾ 면역조직화학염색검사 상에는 모두 양성 반응을 보일 수 있다고 알려져 있다¹⁷⁾. 본 증례에서도 면역조직화학염색검사 상 CEA에 양성 반응을 나타내었지만 말초 혈액의 CEA 농도는 정상 범위였고, 수술 전 및 수술 후 1년 6개월의 추적 관찰 기간 동안 이학적 및 신경학적 검사 상 뇌 및 척수의 병변에 의한 증상 이외에 다른 전신적인 증상 및 증후를 관찰할 수 없었던 점으로 미루어 전이성 선암보다는 원발성의 맥락막종 유두암을 더 시사하는 소견으로 생각할 수 있다. 그 이외에 맥락막종 유두암은 상기의 방사선학적 검사, 병리조직학적 검사 및 면역조직학적 검사를 토대로 양성 맥락막종 유두종, 유두상 상의 세포종 및 수모세포종 등과 감별 진단할 수 있다.

맥락막종 유두암의 치료법에는 수술, 방사선 치료, 항암요법 등이 있으며, 수술 요법은 가장 중요하고 가능하면 전 적출이 수술의 원칙이다. 하지만 수술 전 환자의 상태, 종양에 의한 혈관 증식, 종양과 주위조직간의 경계가 불확실한 경우 및 기능상 중요 부위의 침범 등은 수술의 한계로 지적할 수 있으며, 이러한 경우 방사선 치료 및 항암요법의 필요성이 증대된다. 수술로서 부분 적출을 시행한 경우 또는 원격 전이를 동반한 경우 수술 후에 방사선 치료 또는 항암요법을 병용할 수 있으며 전 적출을 시행한 군과 평균 생존 기간을 비교하면 차이가 없다는 일부의 보고도 있다¹⁸⁾.

맥락막종 유두암의 예후는 대부분의 문헌상 나쁘게 알려져 있으며 소아에서는 그 경과가 짧아서 평균 생존기간이 9개월, 성인에서는 3년 6개월로 알려져 있다¹⁹⁾.

본 증례에서는 뇌의 병소를 전 적출한 후에 제 7-8흉수의 전이성 병변을 포함한 전 뇌-척수축에 대하여 방사선 치료를 시행하였으며, 수술 1년 후에 뇌에서는 재발의 증거를 보이지 않았으나 척수 병변은 방사선 치료에도 불구하고 척수 전역에 걸쳐 전이성 병소가 진행하여 사망을 초래한 악성도가 높은 종양이었다.

본 증례를 통하여 비록 발생률이 높지 않지만 성인에서 전이성 척수 병변을 포함하는 뇌 맥락막종 유두암에 대한 수술적 치료, 방사선 치료, 항암요법 및 이들의 병용요법에 대한 전향적 연구 및 다른 Adjuvant치료법의 개발이 필요하리라 사료되었다.

참 고 문 헌

- 1) Guerard M. Tumeur fongeuse dans le ventricule droit du cerveau chez une petite fille de trois ans Bull Soc Anat Paris 1832;8:211-4.
- 2) Zulch KJ. Brain tumors, 3rd ed. Berlin: Springer, 1986, pp 276-83.
- 3) Ellenbogen RG, Winston KR, Kupsky WJ. Tumors of the choroid plexus in children. Neurosurgery 1989;25:327-35.
- 4) Allen J, Wisoff J, Helson L, Pearce J, Arenson E. Choroid plexus carcinoma - response to chemotherapy alone in newly diagnosed young children. J Neurooncol 1992;12: 69-74.
- 5) Lewis P. Carcinoma of the choroid plexus. Brain 1967;90: 177-86.
- 6) Başkaya MK, Ereku S, Egemen N, Gökalp HZ, Sert Çelik A. Choroid plexus carcinoma of the lateral ventricle- Report of a case in an adult. Clin Neurol Neurosurg 1994;96: 47-51.
- 7) Hashizume A, Kodama Y, Hotta T, Yuki K, Taniguchi E, Eguchi K et al. Choroid plexus carcinoma in the lateral ventricle-Case Report. Neurol Med Chir (Tokyo) 1995;35: 742-4.
- 8) Kong ST, Park CG, Kang JK, Choi CR, Yang KH, Kim SM. Choroid Plexus Tumor Located in Extra-Ventricular Area: A Case of Pigmented Choroid Plexus Carcinoma - A Report of a Case. Kor J cerebrovascular surgery 1990;19:699-703.
- 9) Matsuda M, Uzura S, Nakasu S, Handa J. Primary carcinoma of the choroid plexus in the lateral ventricle. Surg Neurol 1991;36:294-9.
- 10) Shuangshoti S, Tangchai P, Netsky MG. Primary adenocarcinoma of choroid plexus. Arch Pathol 1971;91: 101-6.

- 11) Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of tumors of the nervous system. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989. pp 394-404.
- 12) Vaquero J, Cabezudo J, Leunda G, Carrillo R, García Uribe J. Primary carcinoma of the choroid plexus with metastatic dissemination within the central nervous system. *Acta Neurochir (Wien)* 1979;51:105-11.
- 13) Ausman JI, Shrontz C, Chason J, Knighton RS, Pak H, Patel S. Aggressive choroid plexus papilloma. *Surg Neurol* 1984;22:472-6.
- 14) Coffin CM, Wick MR, Braun JT, Dehner LP. Choroid plexus neoplasms. Clinicopathologic and immunohistochemical studies. *Am J Surg Pathol* 1986;10:394-404.
- 15) Mannoji H, Becker LE. Ependymal and choroid plexus tumors. Cytokeratin and GFAP expression. *Cancer* 1988;61:1377-85.
- 16) Miyake E, Yamashita M, Kitamura K, Ishigami F. Carcinoembryonic antigen (CEA) levels in patients with brain tumours. *Acta Neurochir (Wien)* 1979;46:53-7.
- 17) Paulus W, Jänisch W. Clinicopathologic correlations in epithelial choroid plexus neoplasms : a study of 52 cases. *Acta Neuropathol.* 1990;80:635-41.
- 18) Geerts Y, Gabreëls F, Lippens R, Merx H, Wesseling P. Choroid plexus carcinoma: a report of two cases and review of the literature. *Neuropediatrics* 1996;27:143-8.
- 19) Dohrmann GJ, Collias JC. Choroid plexus carcinoma. *J Neurosurg* 1975;43:225-32.