

구개에 발생한 과립세포종

노광섭 · 홍종락

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 구강악안면외과

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2005;31:183-187)

ORAL GRANULAR CELL TUMOR OF THE PALATE

Kwang-Seob Noh, Jong-Rak Hong

*Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Rep. of Korea*

Granular cell tumor is a uncommon disease, although head and neck region accounts for approximately 50% of all lesions, 70% are located in oral cavity but can occur at other site of the body. Clinically, it usually presents as a small, slow growing, non-tender, single benign lesion but multifocal and malignant forms are rarely encountered. The histogenic origin of this tumor was controversial for many years but recent studies using immunohistochemical study support its origin being from neural cell, probably Schwann's cell. In this report, we present a case of benign granular cell tumor occurred on the hard palate studied by histologic and immunohistochemical assay, with review of literatures.

Key words : Granular cell tumor, Histogenic origin, Schwann's cell

I. 서 론

1926년 Abrikosoff에 의해 혀에서 처음 발견되어 기술된 과립세포종은 발견자의 이름을 따서 Abrikosoff tumor라 불리기도 하고, 이 종양의 기원이 처음에는 골격근이라 생각했기 때문에 myoblastoma라 불리기도 한다¹⁾. 과립세포종은 발생률이 매우 낮은 질환으로, 대개 양성의 단발성 병변이다. 악성변이는 드물지만 전체 과립세포종의 1-3%에서 악성변이를 보이고 있다²⁾. 호발연령은 20~60세이며, 2:1의 비율로 여성에게 호발하며, 흑인에게서 발병율이 높다^{3,4)}. 과립세포종은 전신의 어느 부위에서도 발병할 수 있으나, 주로 두경부(45%~65%)에 호발하며, 대부분은 구강 내에 발병한다(70%)⁵⁾. 구강 내에서는 혀, 협점막, 경구개의 순으로 발생하고 있다⁶⁾. 일반적인 치료는 보존적 절제이며, 재발은 드물다.

조직학적인 소견으로서 과립세포종은 호산성 과립을 다량 함유하며 작은 핵을 갖는 다각형 세포들이 sheet나 cord, nest로 배열되는 양상을 보이고, 약 50%의 증례에서는 극세포증이나 pseudoepitheliomatous hyperplasia를 나타내며, 종종 인접골격근

세포가 과립종양세포로 변이되는 양상을 보이기도 하여, 초기에는 이 종양의 기원이 근육기원으로 생각되었다. 그러나 현재까지, 그 기원에 대해서는 근육모세포^{2,3)}, 조직구^{4,7)}, 섬유모세포^{8,9)}, Schwann's cell^{10,11)}, 미분화간엽세포¹²⁻¹⁵⁾ 등의 여러 세포들이 제시되어 왔으며, 오랫동안 이 질환의 조직학적 기원의 규명을 위해 많은 연구가 시행되었다. 최근의 여러 면역조직화학적 연구 및 전자현미경적 연구에 근거한 여러 논문들은 그 조직학적 기원을 Schwann's cell에서 유래한 것으로 보고하고 있다.

이에 저자 등은 구개부에 발생한 과립세포종을 경험하여, 이의 조직학적 기원을 조사하고자 면역조직화학적 결과를 얻어, 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증례 보고

2004년 본 과에, 50세의 여자환자가 무통성 구개종괴를 주소로 내원하였다. 내원 당시 특이한 병력은 없었으며, 환자는 이 종괴를 3개월 전에 우연히 인지하였다. 구강 내 시진 결과, 우측 경구개부에, 융기된 직경 1cm의 종괴를 보이고 있었다. 표면에는 궤양을 보이고 있었으나, 점막의 색은 핑크색으로 정상적 소견을 보였다(Fig. 1). 임상적으로 특기할 동통 등의 증상은 호소하지 않았으며, 촉진에도 동통을 호소하지 않았다. 방사선 사진상은 특이할만한 소견은 없었고, CT소견상 우측 경구개부의 표면궤양이 있는 1.4cm의 타원형 연조직 종괴외에 특이할만한 골변화상 보이지 않았고(Fig. 2) 양측 경부 임파선도 모두 정상소견을 나타내었다.

홍종락

135-710 서울 강남구 일원동 50

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 구강악안면외과

Jong-Rak Hong

Dept. of OMFS, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan Univ. School of Medicine

#50, Ilwon-dong, Kangnam-gu, Seoul, 135-710, Rep. of Korea

Tel : 82-2-3410-2420 Fax : 82-2-3410-0038

E-mail : hongjr@netian.com

임상소견 및 방사선 소견상 양성 타액선 종양으로 잠정진단 하에, 절개형 생검을 시행하였다. 생검 결과 과립세포종으로 진단되었고, 전신 마취 하에 중물제거 및 결손부의 헵지방 이 식술 시행하였고, 환부는 resin splint로 cover하여 보호하였다. 수술 후 3달 째 까지는 특별한 후유증 및 재발소견을 보이고 있지않으나, 좀 더 장기간의 관찰이 필요하리라 생각된다(Fig. 3).

떼어낸 종물에 대해 H&E stain에 의한 조직소견연구(Fig. 4, 5) 및 S-100, NSE, CD68, vimentin 등의 단백질에 대한 면역조직화학적 연구가 시행되었다. 검사결과 S-100, NSE, CD68 등에 양성 반응을, vimentin에는 음성반응을 나타내었고, 조직검사상 과립세포종으로 진단되었다(Fig. 6-9).

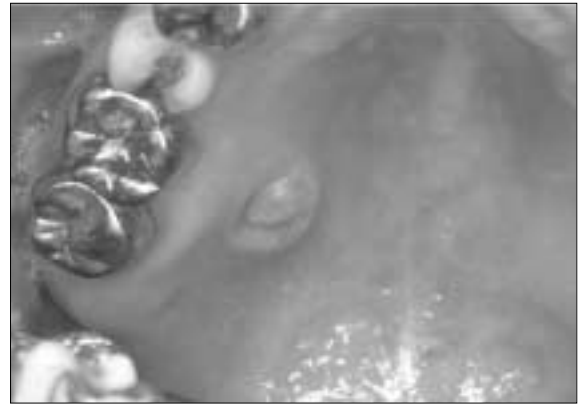


Fig. 1. A pink round mass on the right posterior part of hard palate.



Fig. 2. Preoperative computed tomography (Coronal view)
No specific bony destruction or erosion was found on bony area under the mass.



Fig. 3. Post-operative follow-up after 3 months
Recurrence of mass cannot be found on the previous lesion site.

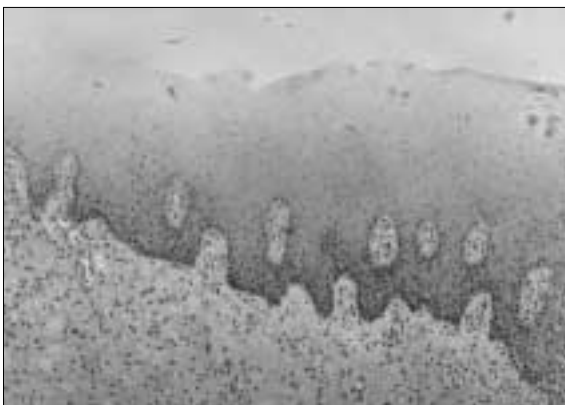


Fig. 4. Photomicrograph shows acanthosis and pseudoepitheliomatous hyperplasia (H-E stain, ×200).

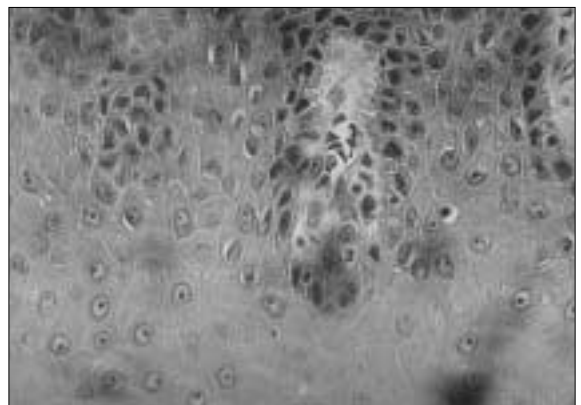


Fig. 5. Photomicrograph shows nests of granular cells characterized by round small nuclei, polygonal shape and abundant eosinophilic granule (H-E stain, ×400)

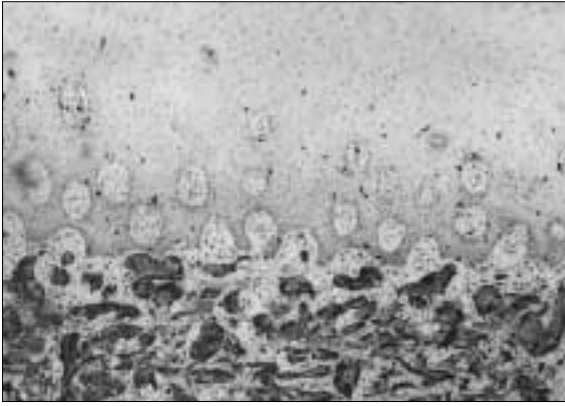


Fig. 6. Photomicrograph of immunohistochemical study shows positivity for S-100 ($\times 100$).

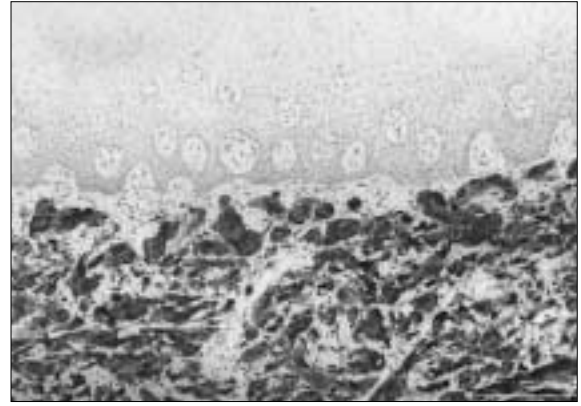


Fig. 7. Photomicrograph of immunohistochemical study shows positivity for CD68 ($\times 100$).

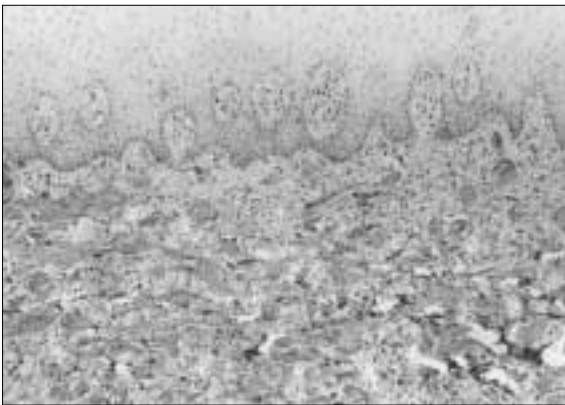


Fig. 8. Photomicrograph of immunohistochemical study shows positivity for NSE ($\times 100$).

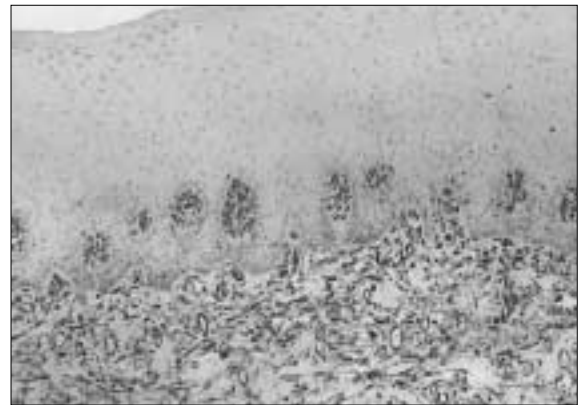


Fig. 9. Photomicrograph of immunohistochemical study shows negative result for vimentin ($\times 100$).

III. 총괄 및 고찰

과립세포종은 전신의 어느 곳에서도 발생 가능한 종양으로, 45-65%가 나타나는 두경부를 제외하고, 피부 및 피하조직에서 30%, 흉부 15%, 호흡기 10%의 비율로 나타난다^{16,17}. Lack 등은 구강내 과립세포종의 발현빈도가 높은 이유는 치아에 의한 구강점막에의 만성자극때문이라고 발표한 바 있다¹⁸. 임상적으로, 대개는 크기가 작고, 천천히 성장하며, 흔히 무통성의 단독성 결절로서 나타나, 16%에서는 다발성으로 나타나기도 한다^{19,20}.

조직학적으로 작은 핵을 갖으며, 다량의 과립을 갖는 세포질로 이루어진 다각형 세포들이 sheet나 nest를 이루고 있는 특징들은 선천적 치은종(congenital epulis)과 상당히 유사하다. 두 병변은 동일한 병리학적 공통점을 갖는 것으로 간주되고 있어^{21,22}, 선천적 치은종을 granular cell tumor of the newborn이라 부르기도 하며, 두 병변의 조직학적인 기원의 유사성에 대한 많은 연구가 행해졌으나, 아직 확실한 결론은 없다. 다만, 면역화학 연구결과를 보면, 신경계세포를 표현하는 단백질 일종인 S-

100에 대해, 과립세포종은 강한 양성을 보이는 반면, 선천적 치은종은 음성을 나타내어 두 조직의 기원이 같지 않다는 것을 추론할 수는 있다.

아직 선천성 치은종의 조직학적 기원에 대해서는 밝혀진 것이 없으나, 과립세포종의 기원은 서론에서 밝혔듯이, 근육모세포^{1,3}, 조직구^{4,7}, 섬유모세포^{8,9}, Schwann's cell^{10,11}, 미분화간엽세포¹²⁻¹⁵ 등의 여러 세포들이 제시되고 있으며, 현재에는 여러 조직학적 또는 면역조직화학적 연구결과들에 기초하여 Schwann's cell의 기원인 것으로 생각하고 있다.

Abrikossoff에 의해 granular cell myoblastoma라고 최초로 기술되어진 이 질환은, 초기에 광학 현미경 상에서 종종 골격근 속에서 포함되어 발견되어, 이종양은 골격근에서 유래한 것으로 믿어져 왔으나, 전자현미경의 발달 및 여러 면역조직화학연구의 결과로, 이 종양의 근육세포 기원설은, 그 이론적 지지를 잃고 말았다. 즉, 전자현미경상, 근세포에 있는 myofilament가 종양세포에서 발견되지 않으며, 근세포가 종양세포로 전이했다는 형태학적인 근거 부족이 그 이유이다. 또한, myogenous marker (myosin, actin, myoglobin)에의 반응을 알아본 여러 면역

조직화학연구 결과에서, 과립세포종은 음성반응을 나타내어, 근세포 기원설은 지지를 받기 힘들게 되었다²³⁻²⁵).

한편, 과립세포종이 Schwann's cell과 연관이 있다는 이론에 신빙성을 더해주는 여러 면역조직화학적 연구들은, 신경계 세포에 양성반응을 나타내는 여러 marker들을 이용하고 있으며, 과립세포종이 양성을 보이는 면역조직화학적 marker로는 S-100, neuronspecific enolase(NSE), CD68, vimentin 등을 들 수 있고, 이중 특히 전자의 두개에는 강한 반응성을 보인다. 이중 S-100은 Schwann's cell, 말초 뉴우런 및 신경외배엽세포들에서 발견되나²⁶, 비신경 조직 및 때로 횡문근 및 신경외배엽조직에서 발견되기도 하여^{27,28}, S-100 marker 만으로는 이 종양의 기원을 밝히기에는 미흡한 점이 있다. 그러나 NSE가 신경세포 및 신경외배엽 세포들에서 발견되고^{29,30}, CD68은 schwannoma와 과립세포종에 강하게 반응하는 marker이며³¹, vimentin은 Schwann cell의 intermediate filament로³², 이런 사실들은 과립세포종이 Schwann's cell에서 기원 했다는 주장을 지지하는 이론적 근거가 되고 있다.

이 종양의 악성변이의 빈도는 1~3%의 낮은 빈도로 일어나며, 악성 변이시 빠른 성장, 광범위한 침습, 괴사조직의 존재, 높은 세포분열 및 세포와 핵의 다형성 등을 특징으로 하고 있고¹⁸, 전이할 때 호발부는 국소 림프절, 골조직, 말초신경, 복강, 폐의 순이다³³.

과립세포종의 일반적인 치료법은, 상부 점막을 포함하여, 하부의 골막까지 완전히 절제 하는 광범위한국소 절제를 추천하고 있으며, 수술 전 조직검사상 악성이 의심되면, 주변 골조직을 포함하여 임파선 절제까지 해주는 것이 좋다^{33,34}. 종양의 완전한 제거가 이루어지지 않은 증례에서는 수술 후 국소적으로 종양세포의 재출현을 확인할 수 있다고 하지만, 여러 연구에서 보면 전반적으로 재발율은 매우 낮은 비율을 보고하고 있다.

IV. 요약

본 교실에서는, 경구개에 발생한 과립세포종을 경험하여 문헌 고찰과 함께 면역조직화학적 특성을 확인 하여 기술 하였다. 본 종양세포는 S-100, CD68, NSE 등에 양성 반응을 보여, 과립세포종의 기원이 neural origin, 특히 Schwann's cell이라는 최근의 여러 연구들의 결론에 병행함을 보였다. 증례가 많지 않은 본 종양에 대한 향후 더 많은 증례와 연구가 필요하리라 사료 된다.

참고문헌

1. Abrikossoff AL: Uber Myome, aus gehend von der quergestreifter willknerilicher Muskulatur. Virchows Arch A Pathol Anat histopathol 1926;260:215-233.
2. Felsenfeld RB, Mintz S: Seventeen granular cell lip tumors in a six-year-old boy. J Oral Maxillofac Surg 1988;46:614.
3. Murray MR: Cultural characteristics of three granular cell myoblastomas. Cancer 1951;5:857-67.

4. Eversole LR, Sabes WR: Granular sheath cell lesions :report of cases. J Oral Surg 1971;29:867-71.
5. Noonan JD, Hotton CE, Old WL, Lane T: Granular cell myoblastoma of the head and neck. Review of the literature and 10 year experience. Am J Surg 1979;138:611.
6. Stewart CM, Watson RE, Eversole LR, Fischlschweiger W, Leider A: Oral granular cell tumors: A Clinicopathologic and immunocytochemical study. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol 1988;65:427.
7. Lucas RB: Pathology of tumors of oral tissues. 3rd ed. London: Churchill Livingstone, 1976:234-6.
8. Ashley DJB: Evans' histological appearances of tumors. 3rd ed. London : Churchill Livingstone, 1978:50-2.
9. Pearse AGE: The hisogenesis of granular cell myoblastoma(granular cell perineural fibroblastoma). J Pathol Bacteriol 1950; 62:351-62.
10. Fisher ER, Wechsler H: Granular cell myoblastoma a misnomer : electron microscopic and histochemical evidence concerning its Schwann cell derivation and nature(granular cell schwannoma). Cancer 1962;15:936-54.
11. Weiser G: Granularzelltumor (Granulares Neurom Feyrter) und Schwannsche Phagen, Elektronenoptische Untersuchung won 3 Fallen. Virchow Arch [Pathol Ana] 1978;380:49.
12. Moscovic EA, Azar HA: Multiple granular cell tumors(myoblastomas). Cancer 1967;20:2032-47.
13. Aparicio SR, Lumsden CE: Light and electron microscope studies on the granular cell myoblastoma of the tongue. J Pathol 1969;97 339-55.
14. Sobel HJ, Schwarz R, Marquet E: Light and electron microscope study of origin of granular cell myoblastoma. J Pathol 1973a; 109:110-11.
15. Regezi JA, Batsakis JG, Courtney RM: Granular cell tumors of the head and neck. J Oral Surg 1979;37:402-6.
16. Vance S, Hudson R: Granular cell myoblastoma. Am J Pathol 1969;52:208-211.
17. Kourda M, Marsit N, Elloumi L, et al: A case for diagnosis. Abrikossoff tumor. Ann Dermatol Venereol 1999;126:441-442.
18. Lack E, Worsham F, Callihan M, et al: Granular cell tumor : A clinicopathologic study of 110 patients. J Surg Oncol 1980;13:301-316.
19. Vance SF, Hundson RP: granular cell myoblastoma. AM J Pathol 1969;52:208-211.
20. Moscovic E, Azar H: Multiple granular cell tumors. Cancer 1967; 20:2032-2047.
21. Enzinger FM, Weiss SW: Tumores de tejidos blandos. Buenos Aires: Panamericana S.A.,1985:804.
22. De La Monte S, Radowsky M, Hood AF: Congenital granular cell neoplasms. An unusual case report with ultrastructural findings and a review of the literature. Am J Dermatopathol 1986;8:57.
23. Mukai M: Immunohistochemical localization of S-100 protein and peripheral nerve myelin proteins in granular cell tumors. Am J Paathol 1983;112:139-46.
24. Thompson SH: Myoglobin content of granular cell tumor of the tongue. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984;57:74-6.
25. Ingram DL, Mossler JA, Snowwhite J, Leight GS, McCarthy KS: Granular cell tumors of the breast. Steroid receptor analysis and localization of carcinoembryonic antigen, myoglobin and S-100 protein. Arch Pathol Lab Med 1984;108:897-901.
26. Vega JA, Valle Soto ME, Calzada B, Alvarez-Mendez J: Immunohistochemical localization od S-100 protein subunits in dorsal root ganglia of the rat. Cell Mol Biol 1991; 37:411.
27. Kato K, Kimura S: S-100 protein is mainly located in the heart and the striated muscles. Biochem Biophys Acta 1985;842:146.
28. Nakajima T, Watanabe S, Sato Y, Hirota T, Shimosato Y: An immunoperoxidase study of S-100 protein distribution in normal and neoplastic tissues. Am J Surg Pathol 1982;96:144.
29. Buley ID, Gatter KC, Kelly PMA, Heryet A, Millard PR: Granular cell tumors revisited. An immunohistological and ultrastructural study. Histopathology 1988;12:263.
30. LeBoit PE, Barr RJ, Burall S, Metcalf JS, Benedict TS, Wick MR: Primitive polypoid granular-cell tumor and the other cutaneous gran-

- ular -cell neoplasms of apparent nonneural origin. Am J Surg Pathol 1991;15: 48.
31. Kurtin PJ, Bonin DM: Immunohistochemical demonstration of the lysosome-associated glycoprotein CD68(KP-1) in granular cell tumors and schwannomas. Hum Pathol 1994; 25:1172-1178.
 32. Vega JA, Rodriguze M, Medina M, Valle-Soto ME, Hernandez LC: Expression of cytoskeletal proteins in glial cells of dorsal root ganglia. Cell Mol Biol 1989;35:635.
 33. Curtis B, Calcaterra T, Coulson W: Multiple granular cell tumor: a case report and review of the literature. Head Neck 1997;19:7,634-637.
 34. Klima M, Peters J: Malignant granular cell tumor. Arch Pathol Lab Med 1987;111:1070-1073.