

과립성세포 에나멜아세포종

국립의료원 병리과

서정일 · 박문향 · 박효숙

서 론

에나멜아세포종(Ameloblastoma)는 상당히 드물어 상악과 하악에 발생하는 모든 치골형성 종양(odontogenic tumor) 및 낭종의 1.0%를 점한다^{1,2)}. 그러나 치골형성 종양(odontogenic tumor) 중에서는 가장 많은 유형으로 그중 약 65%³⁾를 차지하며 주로 하악의 후측에 호발한다⁴⁾. 남녀 비슷하게 병발하며 10대 부터 70대까지 광범위하게 발생하나 평균연령은 40대이다⁴⁾.

보통 에나멜아세포종은 육안적으로는 낭성, 또는 충실성(solid)으로 나눌수 있으나 대개는 어느 정도의 낭성변화를 동반하다. 현미경 소견으로는 주된 모양에 따라 plexiform, follicular, papilliferous, primitive, acanthomatous, pseudoglandular, cystic, vascular, mucoepidermoid와 granular cell로 나누고 그들의 전자현미경 소견 역시 유형에 따라 차이를 보인다⁵⁾.

그중 과립성세포형은 에나멜아세포종의 유형중 가장 드물고⁶⁾ 그 독특한 과립성세포의 기원과 행동양상에 관해 많은 주목과 논란의 대상이 되어왔다.

Krompecher가 과립성세포형에 관해 기술한 이래⁷⁾ 약 40여의 이상의 문헌보고가 되었으나 국내문헌 보고는 찾을 수 없었다. 저자들은 1983년 4월 본원 성형외과에 입원하여 우측 하악 절제를 받은 58세 여자 환자에서 과립성세포 에나멜아세포종을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 유0춘, 58세, 여자

접 수 : 1983년 8월 10일

※ 본 연구논문은 1983년도 국립의료원 임상연구비로 이루어짐.

과거력 및 현주소 : 약 10년전 우측 제1대구치에 충치가 생기고 자연발치가 된후 동측 하악에 호도알 만한 종괴가 만져졌다. 종괴는 수년 동안 서서히 커지며 제1대구치가 빠진 곳을 통하여 소량의 농양이 흘러나왔으나 동통이나 전신증상 없이 지내왔다. 그러나 최근 종양이 갑자기 커지고 심한 압박감과 통증이 동반 되었다. 전신증상으로는 식욕부진, 소화불량 및 전신적 쇠약감을 호소하였다.

이학적 및 검사소견 : 우측 하악이 약 12×9×6cm 크기로 매우 커져 돌출되어 있었고 표면은 불규칙하였다. 종괴는 하악에 고정되어 있었으며 주로 물렁물렁한 낭포들이 촉지되었고 부분적으로는 딱딱하였다. 안면 X-선 검사상 우측 하악골이 팽대되고 광범위하게 파괴되어 방사선투과성(radiolucency)의 많은 소방형성(multiloculation)을 보였다. 병변은 주로 우측에 있으나 중간을 넘어 좌측까지 침범되었다(Fig. 1). 혈액검사상 Hb.11.9gm/dl, Hct.34%, 적혈구 침강속도 11mm/hr., 백혈구수 4,400/mm³, 혈소판수 175,000/mm³로 별이상이 없었고 간기능검사 소견도 정상 범위였다.

수술 소견 : 우하악골의 En bloc 절제술을 시행하고 이곳에 우측 장골과 근육을 이식하는 복구수술을 하였다.

육안적 소견 : 수술로 제거된 부위는 11×7×6.5cm 크기로 우측 하악의 ramus와 좌측 하악의 체부의 일부가 포함되어 있으며 표면의 잇몸에는 일곱개의 치아가 포함되어 있었다. 하악의 골조직은 파괴되어 비교적 피막이 잘 형성된 다수의 낭포들로 대체되어 결절양으로 보였고 양쪽 끝 부분에만 비교적 잘 보존된 하악골조직이 있었다. 단면상 종괴는 다양한 크기의 많은 낭포로 대체되어 있으며 그사이에는 결체조직에 의해 나누어져 있었다. 낭포는 적갈색의 반짝거리는 변성된 혈액양의 액체로 차 있었으며 낭포벽으로 얇아진 골조직이 밀려 있었다. 또한 종괴의 낭포 사이



Fig. 1. The lateral view roentgenogram reveals multi-locular radiolucency of honey comb appearance in right mandible.



Fig. 2. En bloc resection of right mandible. The cut surface shows many cysts filled with bloody fluid.



Fig. 3. Granular cells replace the stellate reticulum and even basal layer. (H & E, $\times 100$)



Fig. 4. Granular cells have plump granular cytoplasm and pyknotic nuclei. (H & E, $\times 400$)

로 인한 회갈색의 약간 밀도가 높은 소종괴가 부분적으로 부착되어 있었다(Fig. 2).

현미경적 소견 : 종괴는 많은 대소낭포를 보이며 이는 원주형의 상피세포로 덮혀 있으며 그 핵은 기저막으로 부터 약간 떨어져 책상으로 배열되어 있으며 세포질은 공포를 보이는 에나멜 아세포종 진단의 정의에 합당한 부분이 잘 관찰되었다. 주위 기질에서도 성상망(stellate reticulum)을 갖는 전형적인 에나멜아세포종의 종양소(tumor nest)를 발견할 수 있었다. 밀도가 높은 부분에서 만든 절편은 여포(follicle)상의 세포소가 밀집되어 있으며 그 기저세포는 원주상피로 둘러싸이고 안쪽의 성상망은 과립성세포의 덩어리로 대체되어 있었다. 많은 부분에서 과염색성(hyperchromatic)의 세포핵을 가진 기저세포 대신 과립성세포로 완전히 대체되어 있었으며 곳에 따라서는 그 이행부위도 관찰되었다. 주위의 대낭 역시 과립성세포가 밀집되어 내면을 거의 채우고 기저부분에서 내면으로 갈수록 과립성세포의 크기도 커지며 세포질의 과립상이 뚜렷하게 관찰되었다(Fig. 3,4). 과립성세포는 크며, 둥글거나 다면형으로 생겼고 세포질은 풍부하여 작고 섬세한 호산성 과립으로 꼭 차있었다. 그 핵은 작고, 농축되어 세포 한쪽에 다소 편재하는 경향이 있다. 세포막은 비교적 뚜렷하였으나 합포(syncytium)를 이루는 곳도 있었다. P.A.S.염색상 과립성세포의 세포질은 약한 양성반응을 보였고 그사이나 안으로 강양성 반응을 갖는 무형의 소구체가 관찰되었다.

고 찰

과립성세포 에나멜아세포종은 보통의 다른 에나멜아세포종과 마찬가지로 40대에 잘 생기며 남녀 빈도차이가 없고 후하악에 호발한다. 본 증례는 58세 여자의 후하악에 생겼다.

환자가 갖는 가장 흔한 증상으로는 수년간 서서히 진행되는 골의 점진적 팽창과, 동통으로 인한 저작곤란, 부정교합(malocclusion)등이 있으며 짧은 기간동안 급격히 커다란 종괴로 자라기도 한다⁶⁾. 본증례도 10년전 종괴를 발견했으나 최근 갑자기 팽창했으며 동통을 수반하였다.

X-선 소견은 투과성 다방 또는 단방 형성을 보이고 경계는 뚜렷치 않은데, 본증례는 다방형성을 보이며 중간을 넘어 침범하고 경계가 불분명하였다.

육안소견상 보통의 에나멜아세포종은 충실성 또는 다방낭성의 형태를 보이나 단방낭성 에나멜아세포종도 생길 수 있다. 이런 단방낭성형인 경우 임상적으로나 X-선 검사상 비종양성 낭포와 유사하고 또한 그예후가 매우 좋아 재발이 드물고 하악골절단 보다는 병소 적출술(enucleation)이 보다 적절한 치료법으로 생각된다⁸⁾. 본증례는 다방성으로 보통의 에나멜아세포종의 소견을 보였다.

에나멜아세포종의 형성기원에 대해 Hinds⁹⁾와 Gorlin¹⁰⁾등은 1)치조낭(odontogenic cyst)또는 2)에나멜기(enamel organ), 3)구강의 중층편평상피, 4)변위된 치상피 잔유물(displaced dental epithelial remnants) 등에서 발생된 것으로 요약하고 있다. 에나멜아세포종의 병리조직학적 진단 기준으로 낭포성 병변인 경우, 낭포를 싸는 상피세포 기저핵의 과염색성과 극상(polarization) 및 책상배열(palisading)과 세포질의 공포형성을 들고 있으며¹⁰⁾ 이상과 같은 소견들이 에나멜아세포종과 다른 낭포성 병변과의 감별진단에 도움을 준다. 본증례도 현미경 소견상 대소낭포의 상피세포는 상기 기술과 유사한 곳이 여러군데 관찰되었으며 또한 출혈로 인한 cholesterol cleft와 hemosiderophage의 집합도 함께 보였다. 이런 cholesterol cleft로 인해 종양내 함유물질이 육안상 반짝거린 것으로 사료된다.

에나멜아세포종은 서론에서 기술한 바와 같이 약 열 가지 유형으로 나누며 follicular와 plexiform이 흔하다. 또한 같은 종양내 둘 또는 그이상의 형이 섞여 나올 수 있고 과거에는 유형에 따른 구분이 예후에 별 차이가 없는 것으로 사료되었었다^{1,4,19)}. 그러나 1974년 Hartman⁶⁾이 AFIP의 13,000예의 odontogenic tumor와 cyst 중 408예의 에나멜아세포종을 분류하고 약 5%에 해당되는 24예를 과립성세포형으로 재분류하여 분석한 결과 약 73%의 재발율과 전이된 2예를 보고하였다. 재발율은 문헌에 따라 다르나 유형의 구별없이 50%^{11,12)} 이상되고 이는 주로 치료 방법에 따라 많은 차이를 보여¹⁹⁾ 병소 적출술 만을 시행한 경우 거의 90-100%의 재발율을 보였다⁴⁾. 과립성세포 에나멜아세포종은 현미경 소견상 주로 여포형(follicular type)으로 보이고⁶⁾ 과립성세포는 이 여포안쪽에 혼하며, 성상망 뿐 아니라 주변 주상세포까지 대체시켜 버린다. 또한 과립성세포는 에나멜아세포종을 형성하는 커다란 낭포의 내면을 이런 과립성세포로 채워버리기도 한다. 과립성세포는 크고 둥글거나 각져 있고 호산성의 작은 과립으로 된

풍부한 세포질을 갖고 핵은 작고 농축되어 한쪽에 편재한다. PAS염색상 세포질은 과립양 양성반응을 보인다. 위와같은 형태로 Campbell¹³⁾ 등은 선천성 치육종(epulis)과 과립성세포 근아세포종(granular cell myoblastoma)에서 보이는 세포와 매우 유사하다고 기술하였다. 본증례도 조직학적으로 위의 소견과 거의 일치 하였다. 과립성세포는 치조상피기원(odontogenic epithelial origin)이라는 점에는 거의 동의하고 있으며 성장망이나 주위 주상세포를 대체해 가는 이행부위가 특히 주목할 만한 조직학적 초점이 된다. 저자에 따라 과립성세포를 치조상피세포의 변성 또는 노화과정으로⁶⁾ 설명하거나 에나멜아세포가 정상적으로 갖는 에나멜기질의 선구물질¹⁴⁾, 또는 사립체(mitochondria)로도 설명하였으나 Navarrete 등은¹⁷⁾ 전자현미경으로 pleomorphic electron dense granule을 관찰하여 lysosome이라고 생각하였다.

과립성세포 에나멜아세포종의 치료는 Enbloc 절제술이 적절하며 병소의 소파(curettage)나 적출술(enucleation)만으로는 거의 모든 경우에서 재발한다. Ikemura 등은¹⁶⁾ 문헌조사로 15례의 악성 에나멜아세포종을 모아 분석한 결과 병소가 여러번 재발하고 심한 국소침윤을 보이며, 치료로써 수차례의 수술과 특히 방사선 치료를 시행한 경우에서 더욱 원격 전이가 잘 되는 것으로 생각하였다. 과립성세포 형으로는 폐와 늑막으로 전이된 3례와^{6,17)} 경추로¹⁸⁾ 전이된 1례등 4례의 악성 과립성세포 에나멜아세포종의 문헌보고가 있으며 그중 2례는 Ikemura의 문헌조사에 포함되어 있다. 그러므로 국소 재발이 빈번하고, 증례가 드물기는 하나 원격전이 들 보일 수 있다는 점에서 과립성세포 에나멜종은 첫번 수술시 적절한 방법으로 적극적인 치료가 필요하다고 생각된다. 본증례도 우하악골 En bloc적출술로 치료했으며 폐나 다른 부위로의 전이는 관찰되지 않았고 외래로 추적조사 중이다.

결 과

저자들은 58세 여자의 우측 후하악골에 발생한 과립성세포 에나멜아세포종 1예를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Gorlin RJ, Chaudhry AP, Pindborg JJ: *Odontogenic tumors. Their classification, histopathology and clinical behavior in man and domesticated animals. Cancer* 14:73, 1961
- 2) Small IA, Waldorn CA: *Ameloblastoma of jaw. Oral Surg* 8:281, 1955
- 3) Mosadomi A: *Odontogenic tumors in an African population. Oral Surg* 40:502, 1975
- 4) Sehdev MK, Huvos AG, Strong EW: *Ameloblastoma of maxilla and mandible. Cancer* 33:324, 1974
- 5) Mincer HH, McGinnis JP: *Ultrastructure of three histologic variants of ameloblastoma. Cancer* 30:1036, 1972
- 6) Hartman KS: *Granular-cell ameloblastoma. A survey of twenty cases from the AFIP. Oral Surg* 38:241, 1974
- 7) Krompecher E: *Zur Histogenese und Morphologic der Adamantinome und Sonstiger Kiefergeschwust. Beitr Pathol Anat* 64:165, 1918
- 8) Robinson L, Martinez MG: *Unicystic ameloblastoma. Cancer* 40:2278, 1977
- 9) Hinds EC, Pleasants JE, Snyder PL: *Management of ameloblastoma. Oral Surg* 7:1169, 1954
- 10) Vicker RA, Gorlin RJ: *Ameloblastoma. Delineation of early histopathologic features of neoplasia. Cancer* 26:669, 1970
- 11) Mehlich DR, Dahlin DC, Massom JK: *Ameloblastoma. A clinicopathologic report. J Oral Surg* 30:9, 1972
- 12) Toller PA: *Autoradiography of explants from odontogenic cysts. Br Dent J* 131:57, 1971
- 13) Campbell JAH: *Adamantinoma containing tissue resembling granular cell myoblastoma. J Path Bact* 73-45, 1956
- 14) Hoke HF, Harrelson AB: *Granular cell ameloblastoma with metastasis to the cervical vertebrae. Cancer* 20:991, 1967
- 15) Burkes EJ, Hill C, Wallace DA: *Granular cell ameloblastoma. report of case. J Oral Surg* 34:742, 1976

- 16) Ikemura K: *Ameloblastoma of mandible with metastasis to the lung, lymph nodes. Cancer* 29:930, 1972
- 17) Tsukada Y: *The granular cell ameloblastoma with metastasis to the lung. Oral Surg* 17:618, 1964
- 18) Navarrete AR, Smith M: *Ultrastructure of granular cell ameloblastoma. Cancer* 27:948, 1971
- 19) McClatchey KD: *Odontogenic Lesion—Tumors and Cysts, in Tumors of the head and neck, 2nd ed, edited by Batsakis JG, Williams & Wilkins, 1979, pp 536*

= Abstract =

Granular Cell Ameloblastoma
— A Case Report —

Jung Il Suh, M.D., Moon Hyang Park, M.D.
and **Hyo Sook Park, M.D.**

Department of Pathology, National Medical Center,
Seoul, Korea

Ameloblastoma is uncommon odontogenic tumor and the granular cell variant is one of the most rare and controversial type of ameloblastoma described.

The granular cell ameloblastoma occurs predominantly in the posterior region of the mandible. The tumor demonstrates a marked propensity to recur following conservative therapy with eventual distant metastasis.

We herein report a case, review the literature and discuss the importance of the subtyping the granular cell ameloblastoma.