

식도에 발생한 과립상 세포종

—3예 보고—

고려의대 부속병원 병리과

이 규 범 · 김 인 선 · 백 승 룡

서 론

과립상 세포종은 그 발생기원에 대해 논란이 많지만 현재는 Schwann 세포 기원으로 알려진 비교적 드문 양성 종양으로 혀를 포함한 구강에 가장 흔히 발생하고 유방, 피부, 후두, 방광, 자궁, 뇌하수체, 흉벽, 복벽, 및 외음부¹⁻⁵⁾를 포함하여 기관지⁶⁾, 안와⁷⁾, 치육⁸⁾과 맹창⁹⁾ 등 인체 의 거의 모든 부위에서 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.

식도에 발생하는 과립상 세포종은 최근까지 외국에 약 40예 미만이 보고되어 있고¹⁰⁻²¹⁾ 국내에서는 현 등²²⁾에 의해 본 3예중 1례가 보고된 것을 제외하고는 그 보고 예 를 찾기 어렵다. 특징적으로 직경 1cm미만의 작은 병변의 반점과 같은 양상을 띄고, 임상적으로 대부분 특별한 증상을 유발하지는 않지만¹⁷⁾ 큰 종괴로 나타나는 경우 폐색증이나 인접기관들을 압박할 수 있다^{18,19)}

저자들은 최근 고려의대 부속병원에서 식도내시경으로 완전 제거된 3례의 과립상 세포종을 경험하고 면역조직 화학검사 및 전자현미경검사를 시행하여 그 기원을 추정코저 하였다.

증 례

입상소견 및 내시경소견

증 례 1 : 43세의 남자로서 10년 동안의 상복부통을 주소로 내원하였다. 과거력과 가족력상 특이 사항은 없었고 이학적 소견상 우측 상복부에 경도의 압통이 있어 위체양이라는 임상진단하에 내시경 검사를 시행하였다.

내시경 소견상 문치에서 34 cm가량 떨어져 있는 식도

의 중간 부위에서 점막하에 직경 5 mm의 백황색의 결절이 관찰되었고 위전정부의 점막에는 중등도의 미란이 있었다(Fig. 1).

증 례 2 : 49세의 여자로서 1달동안의 우측 상복부통과 소화불량을 주소로 내원하였다. 과거력과 가족력상 특이 사항은 없었고, 이학적 소견 또한 정상이어서 위염이라는 임상진단하에 내시경 검사를 시행하였다.

내시경 소견으로는 위와 식도의 경계부에 직경 6 mm의 황색의 작은 종괴가 점막하에 있었으며, 주위 점막은 울혈되어 있었다.

증 례 3 : 41세의 여자로서 3년간의 지속된 소화불량을 주소로 내원하였다. 평소건강한 편이었으나 최근 식후에 불쾌감과 복부팽만감이 있으면서 내원 1달 전부터 3 kg의 체중감소가 있었다. 과거력, 가족력 및 이학적 소견상 특이사항은 없었고, 일반 혈액 검사상 경도의 빈혈이 있었다. 악성종양을 배제하기 위해서 내시경 검사를 시행하였다.

내시경 소견상 문치에서 23 cm 거리에 식도 점막 밑에 직경 7 mm의 용기된 황적색의 종양이 관찰되었다.

치료 및 임상경과

증례 모두에서 내시경 결자로 병소를 완전제거하였고 환자들은 현재(1987년 3월)까지 특이한 증상없이 지내고 있다.

광학현미경 소견

증례 모두에서 종양은 식도의 점막하층에서 경계가 불분명한 결절을 형성하면서, 간질조직이 없이 종양세포들로 구성되어 있었다. 이들 종양세포들은 불분명한 세포막을 가지고 있었으며 핵은 작고 난원형이며 증양 또는 한쪽에 편재되어 있었다. 대부분의 세포핵은 농염되어 있으나 간혹 작은 핵인을 가지고 있었다(Fig. 2). 세포질

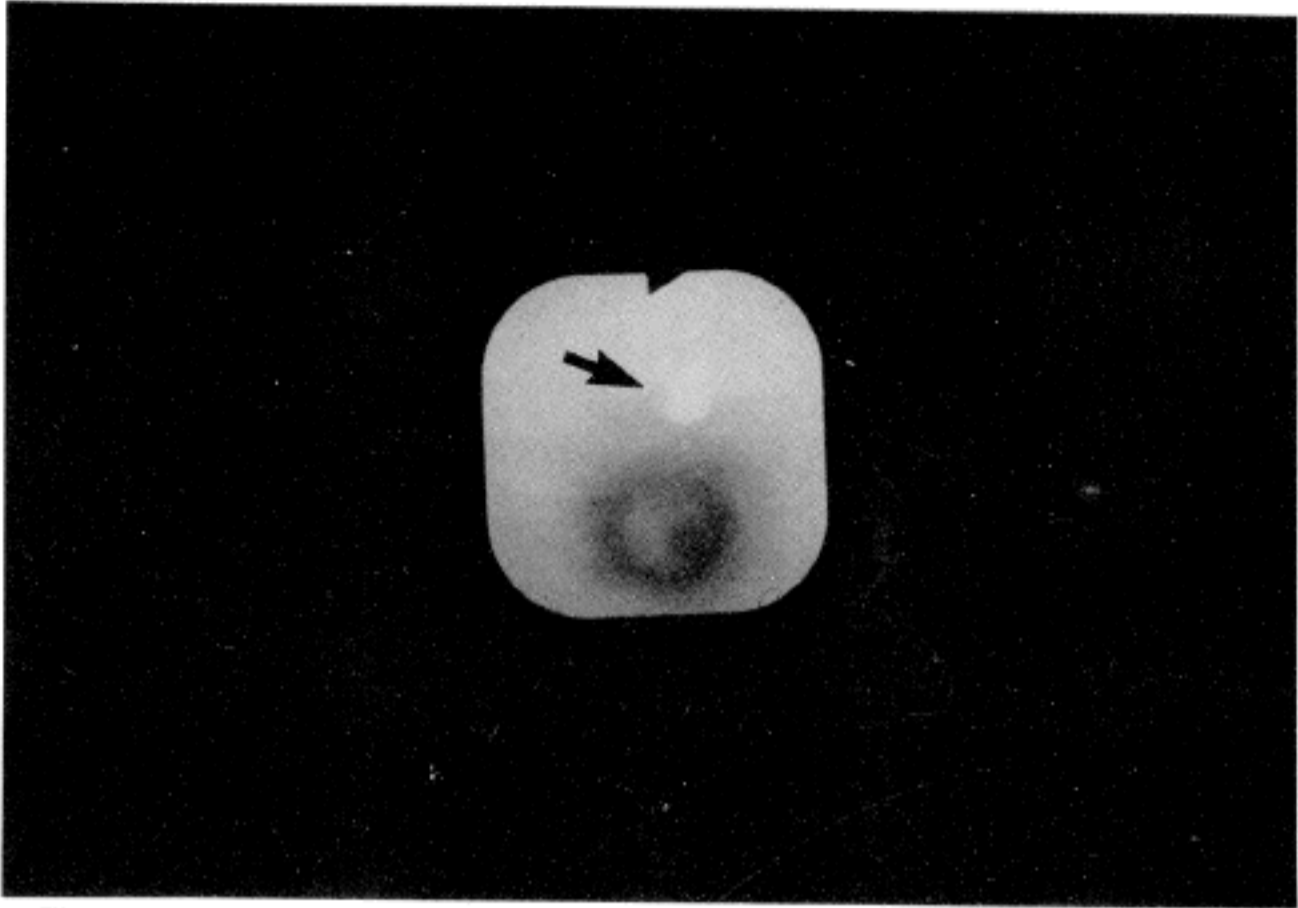


Fig. 1. Esophagoscopy shows a whitish yellow, elevated submucosal nodule (arrow).

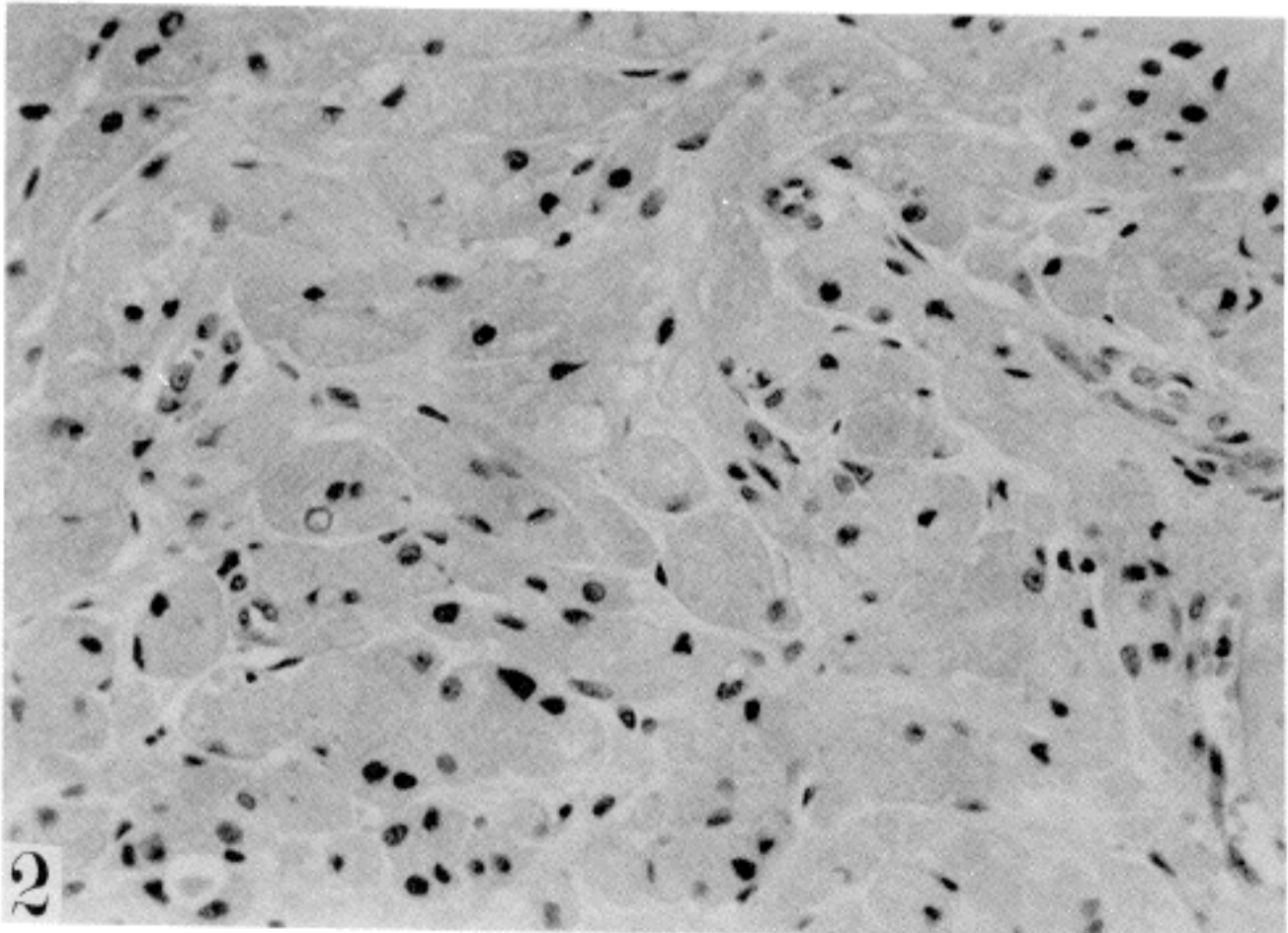
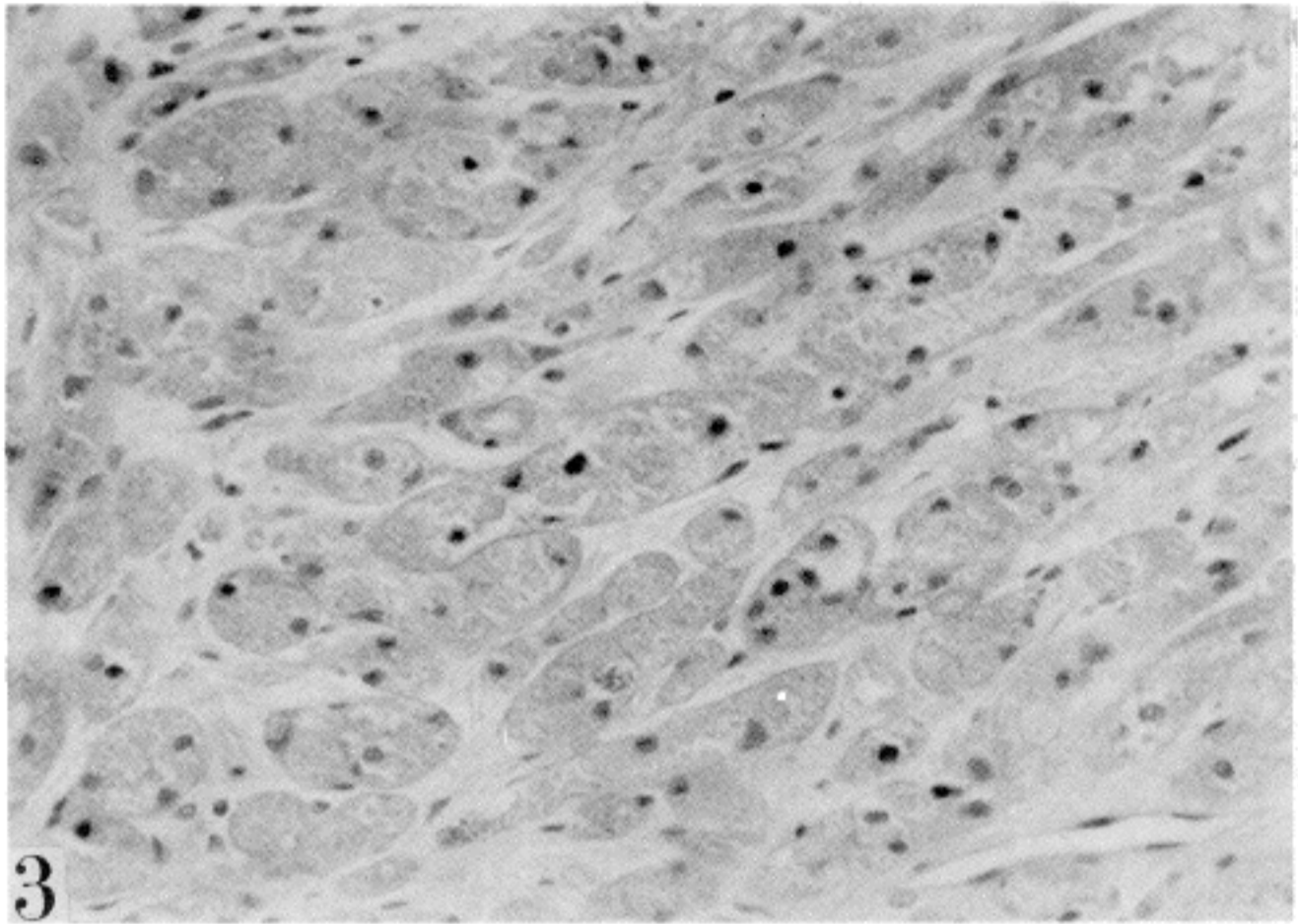
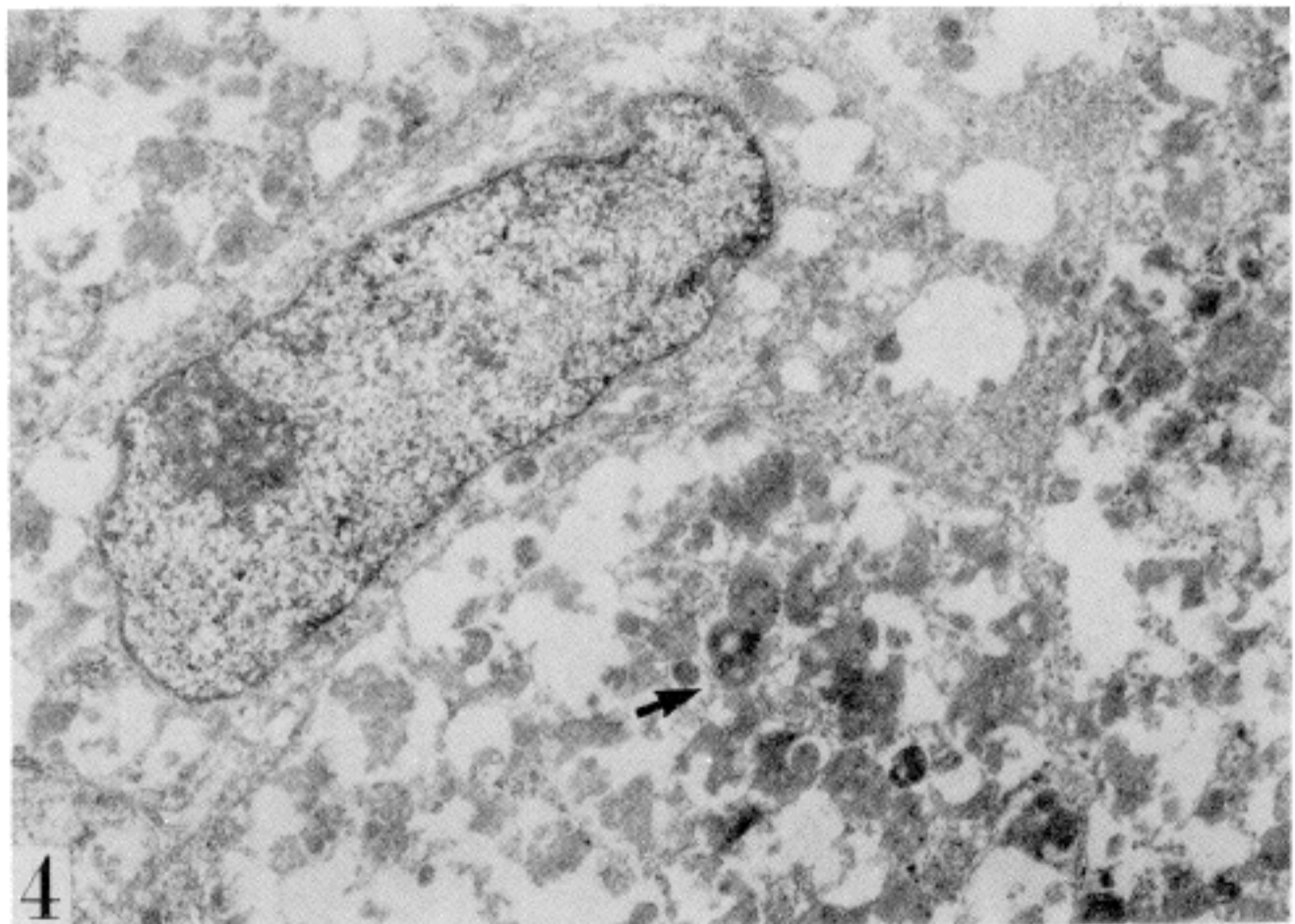


Fig. 2. The tumor is composed of sheets of the tumor cells having abundant granular cytoplasm and small dark nuclei.(H & E, x 250)



3
Fig. 3. The tumor cells show finely granular positive staining in cytoplasm.(Immunoperoxidase staining for S-100, x250)



4
Fig. 4. Electron microscopic feature of the tumor.
Note; Basal lamina-like material between the tumor cells and numerous autophagosome (arrow) and vesicles in cytoplasm.(x10,000)

은 미세한 호산성 과립들로 가득 차있고, 이 과립들은 periodic acid-Schiff 염색에 양성이었고, diastase 처리 후에도 계속 양성반응을 보였다.

종양세포에서 핵들의 유사분열이나 이형성은 보이지 않았다.

종양을 덮고 있는 식도 점막은 가상피비후를 보였다.

면역조직화학적 소견

세종례 모두에서 2단계 간접면역 과산화수소 방법으로 시행한 S-100단백에 대한 반응은 종양세포의 세포질과 핵이 양성으로 염색되는 것이 관찰되었다(Fig. 2).

전자현미경 소견

종례 3에서만 전자현미경적 관찰이 가능하였다. 즉 다각형 또는 방추형모양의 종양세포가 중앙이나 주위로 편재된 난원형 또는 타원형의 핵을 가지면서 서로 밀접하게 소엽을 이루며 구성되어 있었고 한 두개의 핵인을 가지고 있는 핵도 관찰되었다. 대부분의 종양세포들은 십자형의 교원질 섬유들과 세포외 소포에 의해서 구분지어져 있었고, 세포질막은 분명하고 평활하여 곳에 따라 비연속적인 기저막판과 같은 구조로 둘러싸여 있는 부위도 있었다. 종양세포의 세포질은 크고 작은 과립들인 autophagosome과 소포들을 많이 가진 공포로 가득 차 있으면서 조면 세포질내망과 마이크로필라멘트도 있었다(Fig. 3).

고 안

과립상 세포종은 1920년 Abriskosoff가 최초로 보고한 종양으로²³⁾ 호발부위는 혀(40%), 피부 및 피하조직(30%), 유방(15%), 호흡기(10%) 및 위장관(5~6%)의 빈도순으로 발생하는데 여자에서 남자보다 2~3배 많이 발생하고 호발연령은 20세에서 50세 사이로 알려져 있다. 5~14%에서 다발성일 수 있고, 드물지만 악성화도 보고되어 있다²⁴⁾. 식도에서 발생하는 경우는 드물어서 외국 문헌에 보고된 것이 40례 이내이고^{10~20)} 국내문헌에서도 현 등에 의한 식도에 생긴 1예를 제외하고는 그 보고 예를 찾기 어렵다. 남녀비는 동일하고 연령분포는 19세에서 58세까지 다양하지만 평균연령은 45세로 저자들의 3예도 비슷한 연령분포를 보였다. 임상증상은 수개월에서 수십년 정도의 상복부통, 소화불량, 복부팽만감, 연하곤란 등 비특이적인 증상을 호소하며, 큰 종괴의 경우에는 폐색증, 출혈 및 인접기관을 압박할 수 있다. 저자들의

3예도 상복부통, 소화불량 또는 체중감소를 호소한 이외에 특별한 임상소견은 없었다.

식도에서의 호발부위는 상부식도(45%)이고¹⁷⁾, 식도 내시경 소견상 점막은 손상되어 있지 않으면서 점막하에 백색의 용기된 종괴가 작게는 수 mm에서 크게는 10 cm까지의 직경을 가지고 관찰되며, 저자들의 종례와 같이 내시경검자만으로 충분히 병소를 제거한 경우는 드물고²⁵⁾ 대부분 수술로서 완전히 제거되었다^{16~21)}

고립성이 대부분이지만, 다발성도 보고되어 있고, 아주 드물게 악성화도 보고되어 있다²⁶⁾. 저자들의 종례는 2예가 식도의 중간부에서 또 한예는 하부에서 발생하였고 5 mm 내지 7 mm 정도의 직경을 가진 약간 용기된 점막하의 단일의 작은 종괴였다.

병리조직학적 소견에서 식도점막은 비교적 잘 유지되면서 가상피비후를 주로보이지만 드물게 점막위축도 보고되어 있으며¹⁶⁾, 점막하에 위치한 대부분의 종양세포는 불분명한 결절을 형성하면서 거의 간질조직을 가지고 있지 않고 종양세포의 개개는 경계가 불분명한 세포막과 호산성의 과립성물질을 가지면서, 이러한 과립들은 periodic acid-Schiff 염색에서는 양성이고 diastase 처리 후에도 양성이며, 지방염색에서도 양성반응을 보여 점다당질과 지방인 것으로 알려져 있다. 저자들의 종례도 PAS와 d-PAS에서 모두 양성이었다.

또한 현재까지 논란의 대상이 되고 있는 과립상 세포종의 조직형성기원은 1926년 Abrissokoff가 처음으로 한 성인의 변성된 횡문근에서 발생한 종양을 보고하면서 “과립상 근원세포종”이라고 명명한 바와 같이 근원세포설이 유력하였다²⁷⁾.

그후 Leroux와 Delarae과 Azzopardi가 조직구세포에서 보이는 리소솜효소를 종양세포에서 보인다는 점으로 조직구기원설을 주장하였다. 그러나 Gray와 Gruenfeld와 Stout 등에 의해서 근원세포설이 계속지지되었다. 그러나 횡문근이 없는 부위에서도 발생하고, 횡문근과 종양세포사이의 이행부위가 불분명하며 근원세포와 종양세포사이의 유사성이 없고 종양세포의 생화학적 성상이 신경세포에 더 유사하다 하여 Feyter²⁸⁾는 신경세포 기원설을 주창하여 “과립세포 신경섬유종”이라고 올렸다. 또 Fisher와 Wechsler²⁹⁾는 전자현미경 소견상 종양세포가 기저막판으로 둘러싸여 있으면서 세포질막은 분명하고 평활하며, 광학현미경에서 보이는 세포질내의 호산성의 과립은 autophagosome과 공포로 이루어졌고

세포질내에 마이크로필라멘트가 관찰되어 신경조직중 특히 수초를 이루는 Schwann세포에서 유래된다고 하여, “과립세포 신경초종”이라고 부르는 것이 타당하다고 하였다. 또 Garancis등과 Carsten³³⁾도 전자현미경상 종양 세포가 기저막판에 의해 둘러싸이고 무수화축색과 angulate body를 가진다는 점으로 Schwann세포 기원을 설명하였다.

Mukai³⁴⁾ 등은 2단계 간접면역과산화수소 방법으로 시행한 S-100 단백질과 P₂ 및 Po 단백질이 18예의 과립상 세포종 모두에서 과립상 또는 미만성으로 양성을 나타내면서 종양세포 주위의 간질조직에서는 음성이었다는 것을 보고하였다. 양성반응은 세포질과 핵 모두에서 나타나지만, 핵에서 좀더 강하게 보였다. 그후 Seo와 Azzarelli³⁵⁾, Armin³⁵⁾과 Connolly Nakazato와 Ishizeki³⁶⁾ 및 Stefansson과 Wollmann에 의해 S-100단백에 대한 양성반응의 보고가 있어 Schwann세포에서 유래된다는 발생기원설은 뒷받침하고 있으며, Nielsen과 Paulsen³⁸⁾, Moriarty와 Garner³⁹⁾는 carcinoembryonic antigen이 종양세포에 양성을 보여 내초세포보다는 외초세포에서 유래된다는 것을 발표하였다. 저자드의 중례도 전자현미경상 기저막판구조로 생각되는 물질로 종양세포가 둘러싸여 있으면서 세포질내에 autophogosome과 마이크로필라멘트가 관찰되며, S-100 단백질에 대한 면역조직화학 검사에 양성을 보인다는 점은 이 종양이 신경세포 중 Schwann세포에서 기원된다는 사실을 뒷받침하는 소견들 이었다.

결 론

저자들은 최근 식도내시경상 완전제거된 3예의 과립상 세포종을 경험하고 면역조직화학적 검사 및 전자현미경 검사를 시행하여 이 종양이 최근 주장되고 있는 Schwann 세포기원설을 지지하는 소견을 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고드리는 바이다.

REFERENCES

- 1) Matthews JB, Mason GI: Oral granular cell myoblastoma. *J Oral Pathol* 11:343, 1982
- 2) Regezi JA, Batsakis JG: Granular cell tumors of the head and neck. *Ann Otolaryn* 82:784, 1973

- 3) Seo IS, Azzarelli: Multiple visceral and cutaneous granular cell tumor. *Cancer* 53:2104, 1984
- 4) Ahmed MS, Talaat MS: Granular cell myoblastoma of the larynx. *J Lary Oto* 96:1177, 1982
- 5) Kramer R: Myoblastoma of the bronchus. *Ann Otol* 48:1083, 1939
- 6) 이은엽, 김수근, 손한철 : 기관지에 발생한 과립상 세포종양. *대한병리학회지* 16:98, 1982
- 7) 이은정, 이수남 : 과립상 근원 세포종 2예. *대한병리학회지* 16:493, 1982
- 8) Karcioğlu IA, Homphill GL: Granular cell tumor of the orbit. *Oph Surg* 14:125, 1983
- 9) Zarbo RJ, Lloyd RV: Congenital gingival granular cell tumor with smooth muscle cytodifferentiation. *Oral Surg* 56:512, 1983
- 10) Sarma DP, Simmons GI: Granular cell tumor of the appendix. *J Surg Oncol* 27:219, 1984
- 11) Chandhry AP, Jacobs MS: Granular cell myoblastoma, clinicopathologic study of 42 patients. *Am J Clin Pathol* 52:208, 1969
- 12) Stout AP, Lattes R: Tumors of the soft tissues. In atlas of tumor pathology, 2nd series, Fasc 1 Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1967
- 13) Strong EW, McDivitt RW: Granular cell myoblastoma. *Cancer* 25:415, 1970
- 14) Aparico SR, Lumsden CE: Light and electron-microscopic studies on the granular cell myoblastoma of the tongue. *J Pathol* 97:339, 1969
- 15) Gertsch PH, Mosimann R: A rare tumor of the esophagus. *Endoscopy* 12:245, 1980
- 16) Cohle SD, Mckechnie JC: Granular cell tumor of the esophagus. *Am J Gastroent* 75:426, 1981
- 17) Vuyk HD, Snow GB: Granular cell tumor of the proximal esophagus. *Cancer* 55:445, 1985
- 18) De Gouveia OF, Peveira AA: Granular cell myoblastoma of the esophagus. *Gastroenterology* 38:805, 1960
- 19) Flege JB, Edmond TT: Granular cell myoblastoma of the esophagus. *Thor and Card* 2:217, 1969
- 20) Peterson LJ: Granular cell tumor: Review of the literature and report of a case. *Oral Surg* 37:728, 1974
- 21) Farrell KM, Dervine KD: Granular cell myoblastoma of the esophagus. *Ann Otol* 82:784, 1973
- 22) 현진해, 김민규, 최재근, 심경보 : 식도과립상세포 근아세포종의 1예. *대한내과학회잡지* 26:85, 1983
- 23) Abriskosoff A: Über myome ausgehend von der uerestriften will Kaulichen Muskulatur. *Virchow Arch*

- Path Anat* 260:215, 1926
- 24) Steffeloar JW, Nap N: *Malignant granular cell tumor. Am J Sur Pathol* 6:665, 1982
- 25) Domen RE, Tang P, Harshman KV: *Granular cell myoblastoma of the esophagus after irradiation for carcinoma. South Med J* 72:1207, 1979
- 26) Rella AJ, Conte AJ, Farrell JJ: *Granular cell myoblastoma of the esophagus: A case report. Arch Otolaryngol* 78:715, 1963
- 27) Leroux R, Delarue J: *Sur trois cas de tumeurs à cellules granuleuses de la cavité buccale. Bull Cancer Paris* 28:427, 1939
- 28) Gray SH, Gruenfel GE: *Myoblastoma. Am J cancer* 30:699, 1937
- 29) Feyter F: *Über eine eigenartige Geschwulstform des Nervengewebes im menschlichen Verdauungstrakt. Virchow Arch Path Anat* 295, 480, 1935
- 30) Fisher ER, Wechsler H: *Granular cell myoblastoma A misnomer, Electro-microscopic and histochemical evidence its schwann cell deviation and nature (granular cell schwannoma). Cancer* 15:936, 1962
- 31) Garancis JC, Komorowski RA: *Granular cell myoblastoma. Cancer* 25:542, 1970
- 32) Carsten PHB: *Ultrastructure of granular cell tumor Acta Pathol Micro Scand Section (A)* 78:685, 1970
- 33) Mukai M: *Immunohistochemical localization of S-100 protein and peripheral nerve myelin proteins (P2 protein, Po protein) in granular cell tumors. Am J Pathol* 112:139, 1983
- 34) Armin A, Connelly EM: *An immunoperoxidase investigation of S-100 protein in granular cell myoblastomas: Evidence for schwann cell deviation Am J Clin Pathol* 79:37, 1983
- 35) Nakazato Y, Ishizeki J: *Immunohistochemical localization of S-100 protein in granular cell myoblastoma. Cancer* 49:1624, 1982
- 36) Stefansson K, Wolimann RL: *S-100 protein in granular cell tumors. Cancer* 49:1834, 1982
- 37) Nielsen K, Paulsen SM: *Carcinoembryonic antigen like in granular cell myoblastoma. Virchow Arch* 401:159, 1983
- 38) Moriarty P, Garner A: *Case report of granular cell myoblastoma arising within the medial rectus muscle. Birt J Ophthal* 67:17, 1983

— Abstract —

Granular Cell Tumor of the Esophagus

—Three cases of report—

**Kye-Bem Lee, M.D., In-Sun Kim, M.D.
and Seung-Yong Paik, M.D.**

Department of Pathology, Korea University Hospital

Three cases of granular cell tumor in esophagus removed endoscopically are present. Immunohistochemical and electron microscopic studies confirmed that this tumor is originated from schwann cell