

법랑아세포성 섬유육종

- 1 증례 보고 -

경북대학교 의과대학 병리학교실*

권오준* · 신현호* · 박희경 · 채종민*

경북대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

김 진 수

Ameloblastic Fibrosarcoma of the Mandible

- A case report -

O Joon Kwon, M.D., Hyun Ho Shin, M.D., Hee Kyung Park., D.D.
Jong Min Chae, M.D. and Chin Soo Kim, D.D.S, M.S.D, Ph.D.

Department of Pathology, Kyungpook National University School of Medicine and Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Kyungpook National University*

Ameloblastic fibrosarcoma is an extremely rare variety of odontogenic tumor. It has not previously been reported in Korea. The tumor is composed of benign odontogenic epithelium with a mesenchymal part which exhibits the histologic features of fibrosarcoma.

We have reported a case of ameloblastic fibrosarcoma of the mandible in a 26-year-old man with swelling of right mandible for 2 weeks. The tumor showed yellowish ill-demarcated ulcerating mass involving right premolar and molar area. Light microscopy revealed irregularly arranged strands and islands of odontogenic epithelium surrounded by abundant mesenchymal tissue with the feature of fibrosarcoma. The fibrosarcoma cells were strong positive on immunostain for vimentin and ameloblastic cells were weakly positive for cytokeratin. S-100 and CEA were negative in both epithelial and sarcoma cells

The sarcoma cells were corresponding to fibroblasts on the electron microscopy with abundancy of RER and mitochondria and covering of basal lamina. Two types of virus like particles were distributed in the cytoplasm and nuclei of sarcoma cells.

We treated the patient with surgery and chemotherapy. The recovery was uneventful and the prognosis is under observation. (**Korean J Pathol 1992; 26: 381~388**)

Key Words : Ameloblastic fibrosarcoma, Virus-like particles

접 수: 1991년 11월 13일, 게재승인: 1992년 2월 15일
주 소: 대구직할시 중구 동인동 2가 101, 우편번호 700-422
경북대학교 의과대학 병리학교실, 권오준

서 론

법랑아세포성 섬유육종(ameloblastic fibrosarcoma)

ma)은 악골에서 발생하는 매우 드문 종양으로 악성 간배엽성분과 불규칙한 선상 또는 섬처럼 배열된 양성의 치성상피로 구성된 종양이다¹⁾. 이 종양은 악성 법랑아세포종과는 달리 양성 상피세포로 이루어 지고 법랑아세포성 섬유종의 간질조직이 악성으로 변환함으로 인해 발생하는 것으로 보고되어 있다²⁾.

1960년 Pindborg³⁾가 과거의 증례들을 종합하여 법랑아세포성 섬유육종으로 명명한 후, 현재까지 구미 지역에서 33예, 동양인에서 8예, 흑인중에 3예가 보고 되었으며 한국에서 보고된 예는 없다.

저자들은 하악에 발생한 법랑아세포성 섬유육종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 아울러 보고하는 바이

다.

증 례

병력: 환자는 26세의 남자로 하악 우측 제 2 대구치의 심한 동요와 이 부위의 종창을 주소로 내원하였다. 내원 15일전 갑자기 하악 우측 우각부에 동통을 동반한 종창이 생기며 치아가 심하게 흔들렸다고 한다. 내원 당시 하악 협측전정부위에 지름 1cm의 궤양을 동반한 직경 약 6cm 정도의 종괴가 있었다. 내원 후 약 1개월 동안 궤양을 동반한 종괴는 계속 커져 교합이 불가능하였고 심한 구취가 있었다. 과거력은 특기할만한 사항이 없었으며 평소 양치질을 거의 하지 않아 구강위생 상태가 불량하였다. X선 소견은 우측 하악체부에서 하악우각 부위에 이르는 방사선투과성의 종괴가 있었고 피질골의 침식도 발견되었다(Fig. 1). 컴퓨터단층촬영 결과 종괴는 설골부위까지 침윤되어 있었다(Fig. 2). 내원 11일 후 부터 종괴의 크기가 급격히 증가되어 혀가 좌측으로 전위되었으며, 폐구가 불가능한 상태였다. 내원 25일째에 경부확장술을 동반한 우측 하악골절제술을 시행하였으며 절손부위는 대흉근피판을 이용하여 회복하였다. 수술 5주부터 vincristine, dactinomycin, cyclophosphamide를 이용한 항암요법을 시행하였다.

병리학적 소견: 우측 반측하악골에 장경 8cm의 경계가 불분명하고 표면에 궤양을 동반한 종괴가 있었다. 절단면은 고형성으로 밝은 황색을 띠며 출혈과 괴사가 있어 하악골이 파괴되었다. 광학현미경소견으로 치성 상피와 풍부한 악성의 결체적성 세포들이 종양을 이루고 있었다. 치성 상피는 불규칙한 선상을 이루며 악성 결체적 내에 산재하여 있고 이형성은 보이지 않

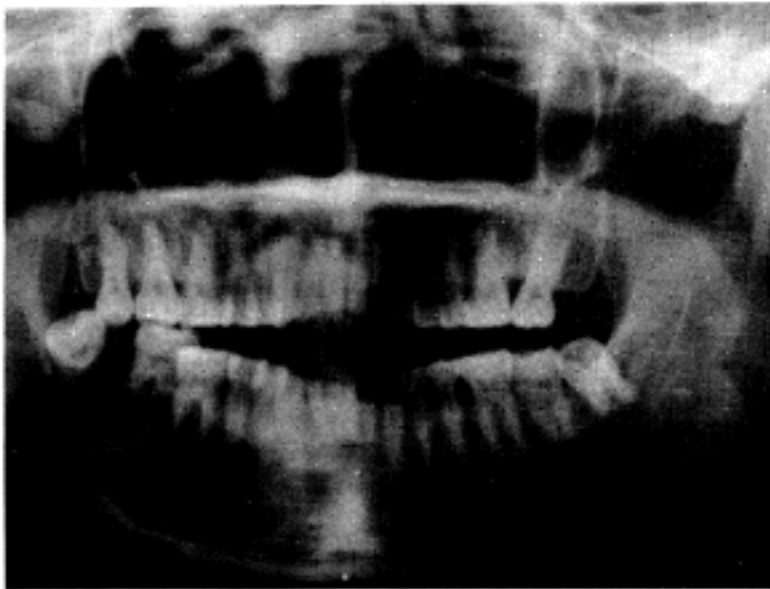


Fig. 1. Radiograph showing the cluster of radiolucent lesion on the angle of right mandible.



Fig. 2. Computerized tomographic scan showing irregular bone destroying exophytic solid mass of right mandible with lateral replacement of hyoid bone.

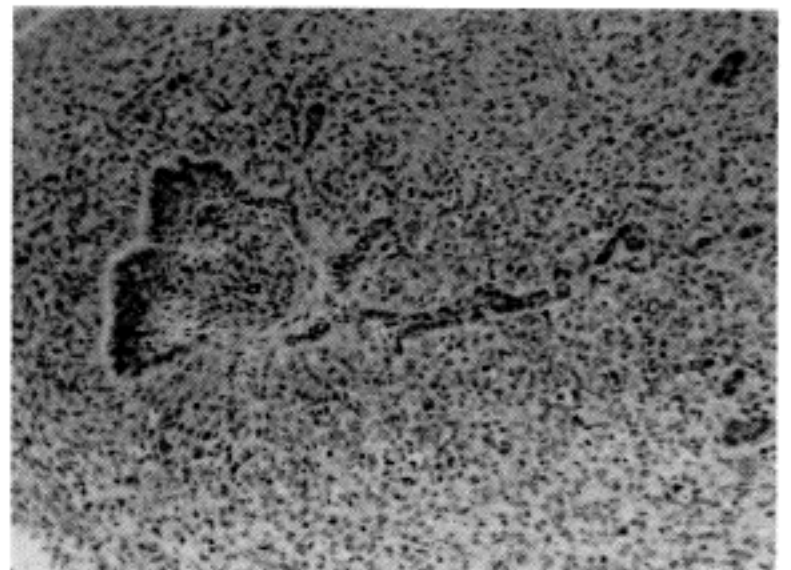


Fig. 3. Light microscopic photography from the ameloblastic fibrosarcoma. Ameloblastic epithelium and surrounding neoplastic fibroblasts.

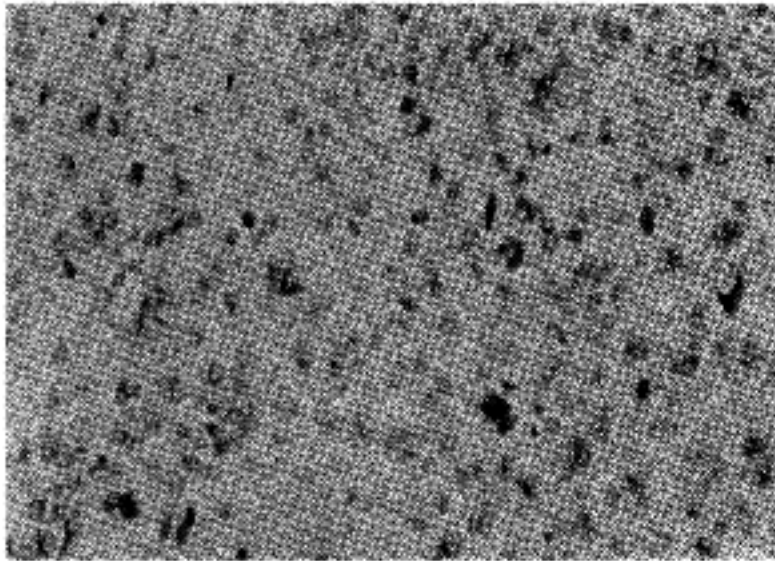


Fig. 4. The spindle cells and gigantic tumor cells showing plump and pleomorphic nuclei with atypical mitosis.



Fig. 5. Abundant collagen fibers with hypervascular structure of the matrix.(Trichrome stain)

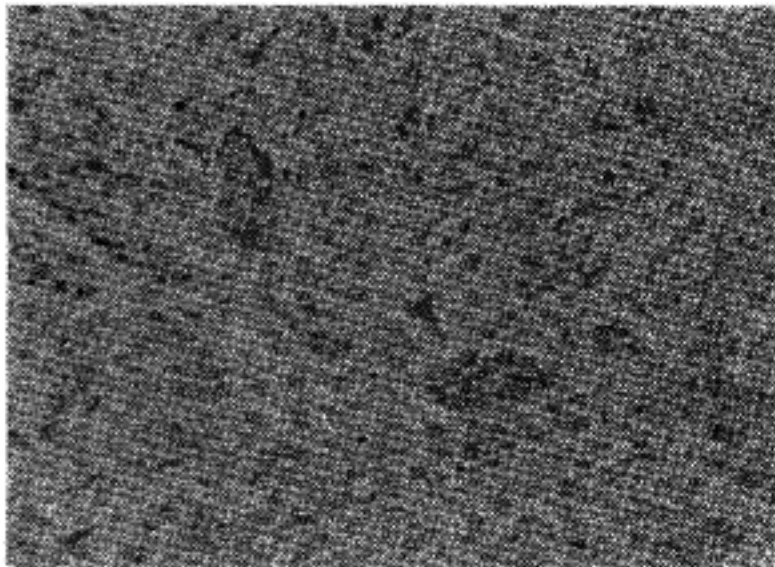


Fig. 6. Immunostain for vimentin. Neoplastic mesenchymal cells show positivity on vimentin stain.(ABC method)

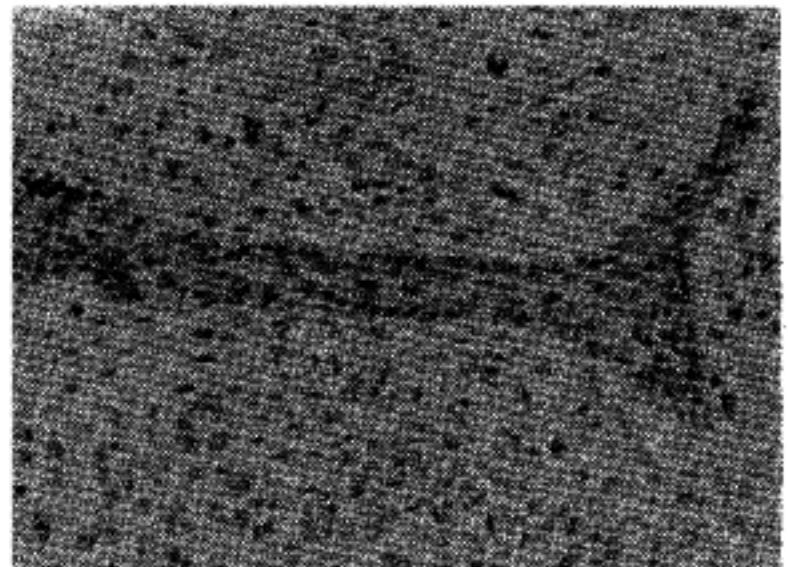


Fig. 7. Immunostain for cytokeratin. Weakly positive in odontogenic epithelial cells.(ABC method)

았다(Fig. 3). 방추형 섬유아세포로 구성된 결체적부분은 치밀한 세포구성을 보이며 양성 섬유종의 소견을 보이는 곳도 있었으나 대부분은 핵의 다형대성 과염색성 및 다수의 비전형적 유사분열의 소견을 보이는 세포질이 풍부한 악성 세포들로 구성되어었다(Fig. 4). 종괴의 중앙부에 괴사가 있었으며 그 주변에는 유행된 혈관들이 증식되어 있었다. 결체적은 Masson's trichrome 염색에서 주로 교원섬유로 구성된 것이 확인되었으며 혈관이 풍부하였다(Fig. 5). 면역조직화학적 염색으로 결체적섬 종양세포들은 vimentin에 강양성이었으며(Fig. 6) 치성 상피는 cytokeratin에 약양성이었다(Fig. 7). S-100 단백질과 carcinoembryonic antigen은 모두 음성이었다.

전자현미경소견으로 기저막에 둘러싸인 선상의 빈랑아세포(Fig. 8)와 비정형적인 섬유육종의 세포(Fig. 9~11)가 관찰되었다. 빈랑아세포는 기저막에 둘러싸였고 포질 내에 장원섬유가 풍부하였다. 세포소기관은 사립체의 소포체가 다소 분포하였다. 결체적세포는 핵의 크기와 모양이 서로 달랐으며 세포질내에 조면 소포체와 사립체가 비교적 풍부하였다. 세포막의 바깥쪽에 부분적으로 basal lamina가 보였는데 이와 같은 소견은 섬유아세포의 소견과 일치되었다. 간질은 그러나 치밀하지 않은 교원섬유와 부정형 과립으로 형성되었다. 다수의 악성 결체적세포에서 크기가 38 및 70 nm인 두종류의 바이러스와 닮은 입자들이 핵과 세포질내에 분포되었다(Fig. 12, 13).

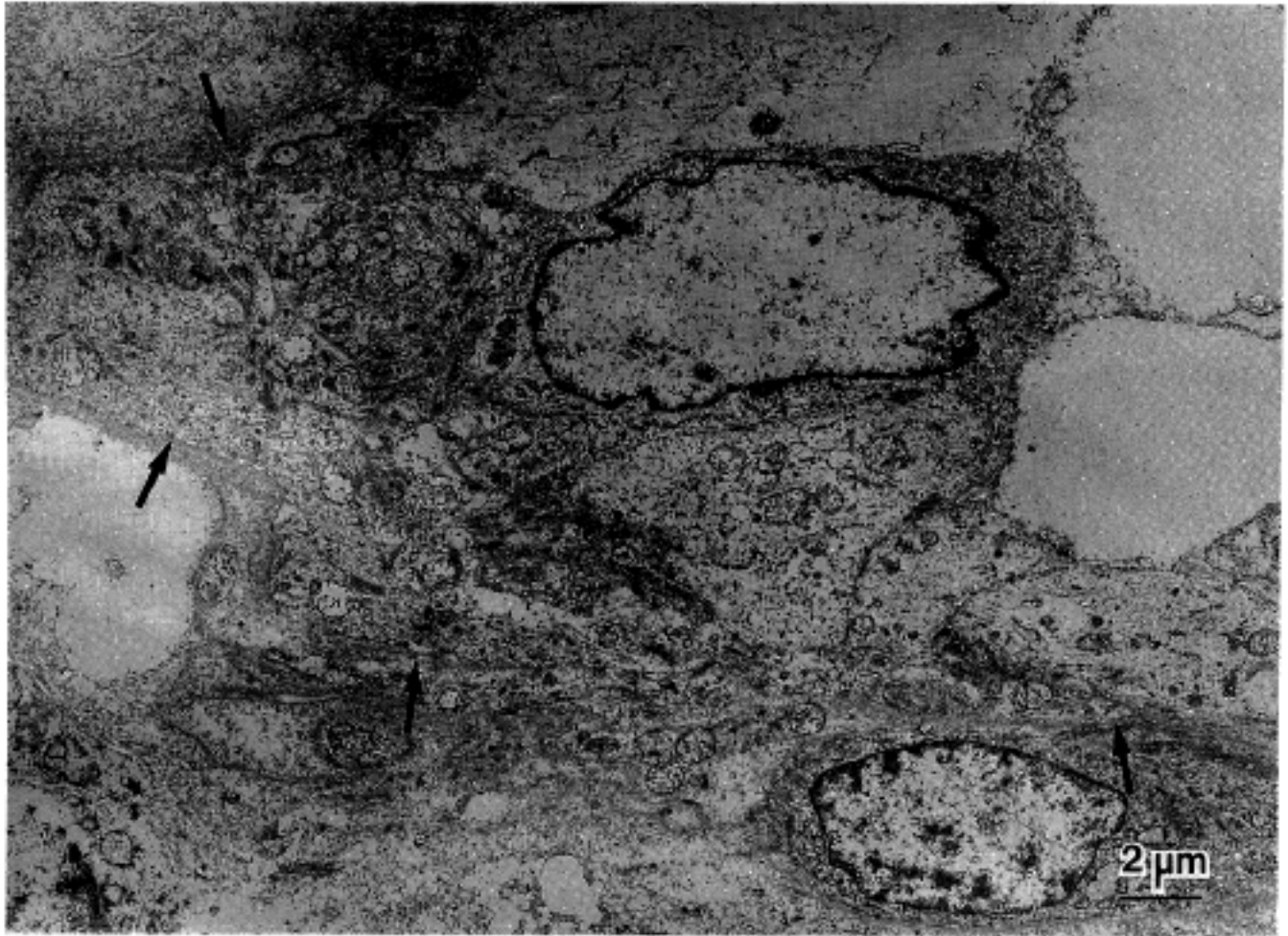


Fig. 8. Electron microscopic photograph of ameloblastic fibrosarcoma. Glandular pattern of ameloblastic cells surrounded by a basement membrane.(Bar = 2 μ m)

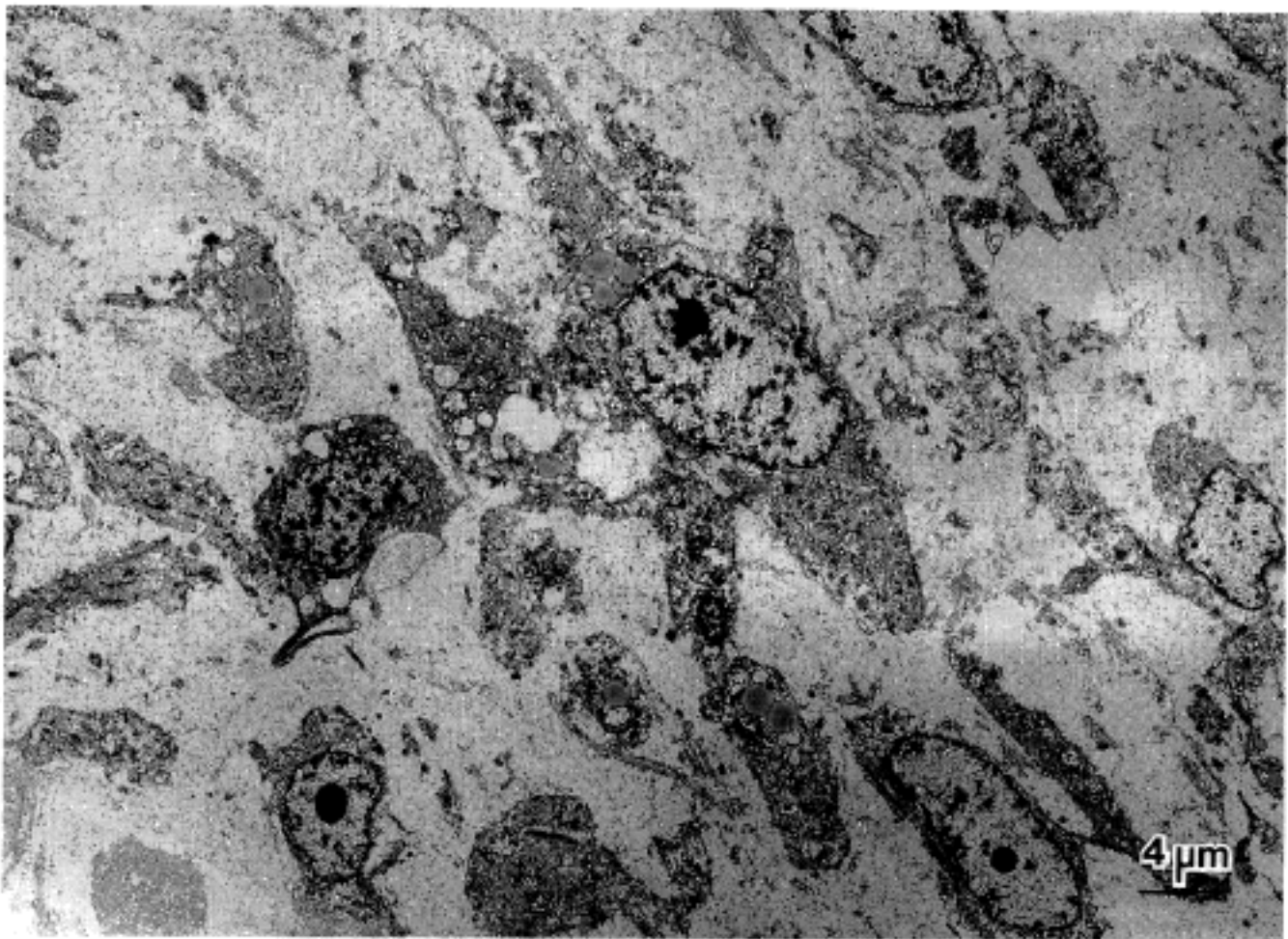


Fig. 9. Lower magnification of spindle shaped sarcoma cells.(Bar = 4 μ m)

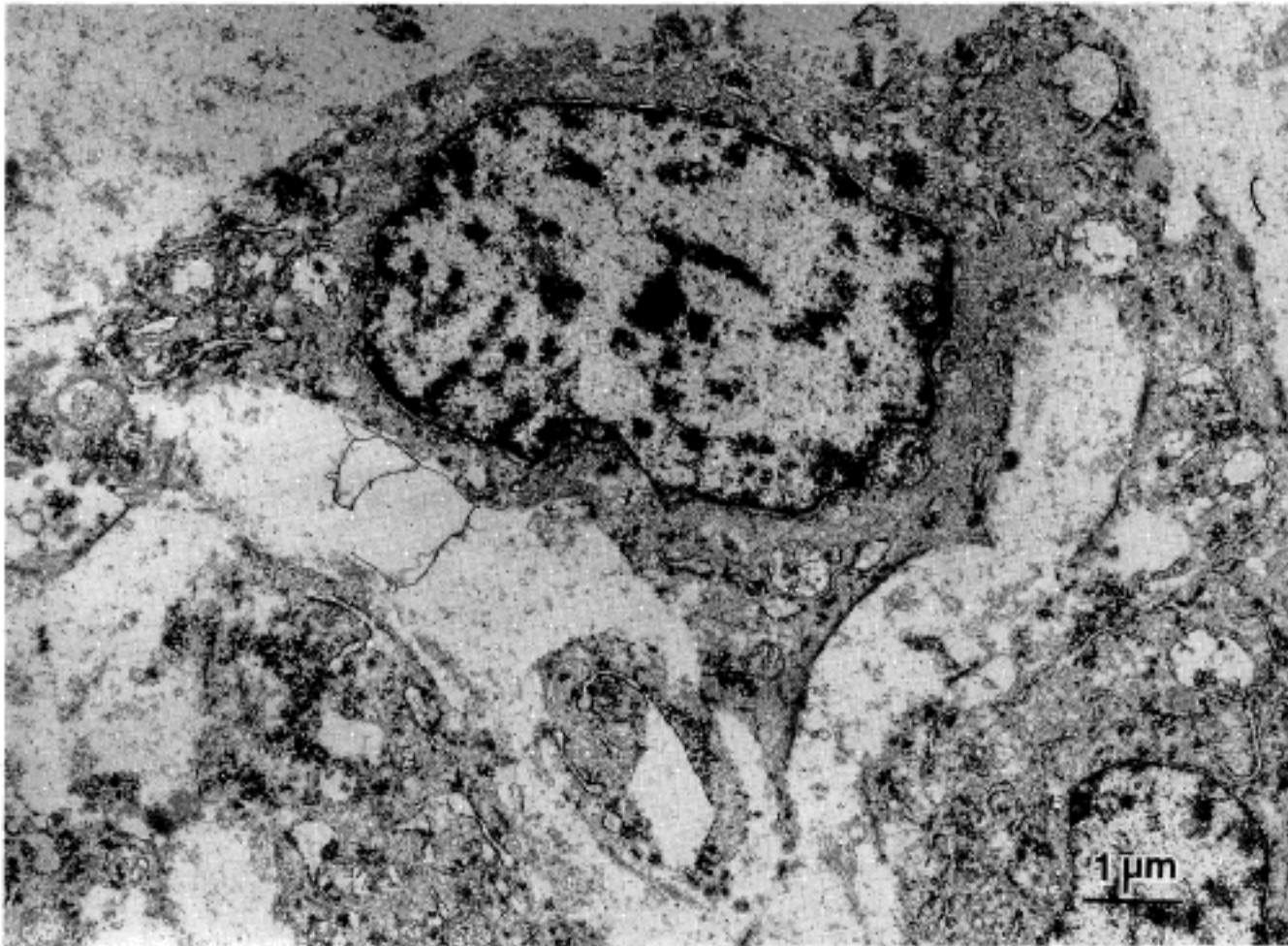


Fig. 10. Higher magnification of the fibrosarcoma cells with abundant RER & mitochondria.(Bar = 1 μm)

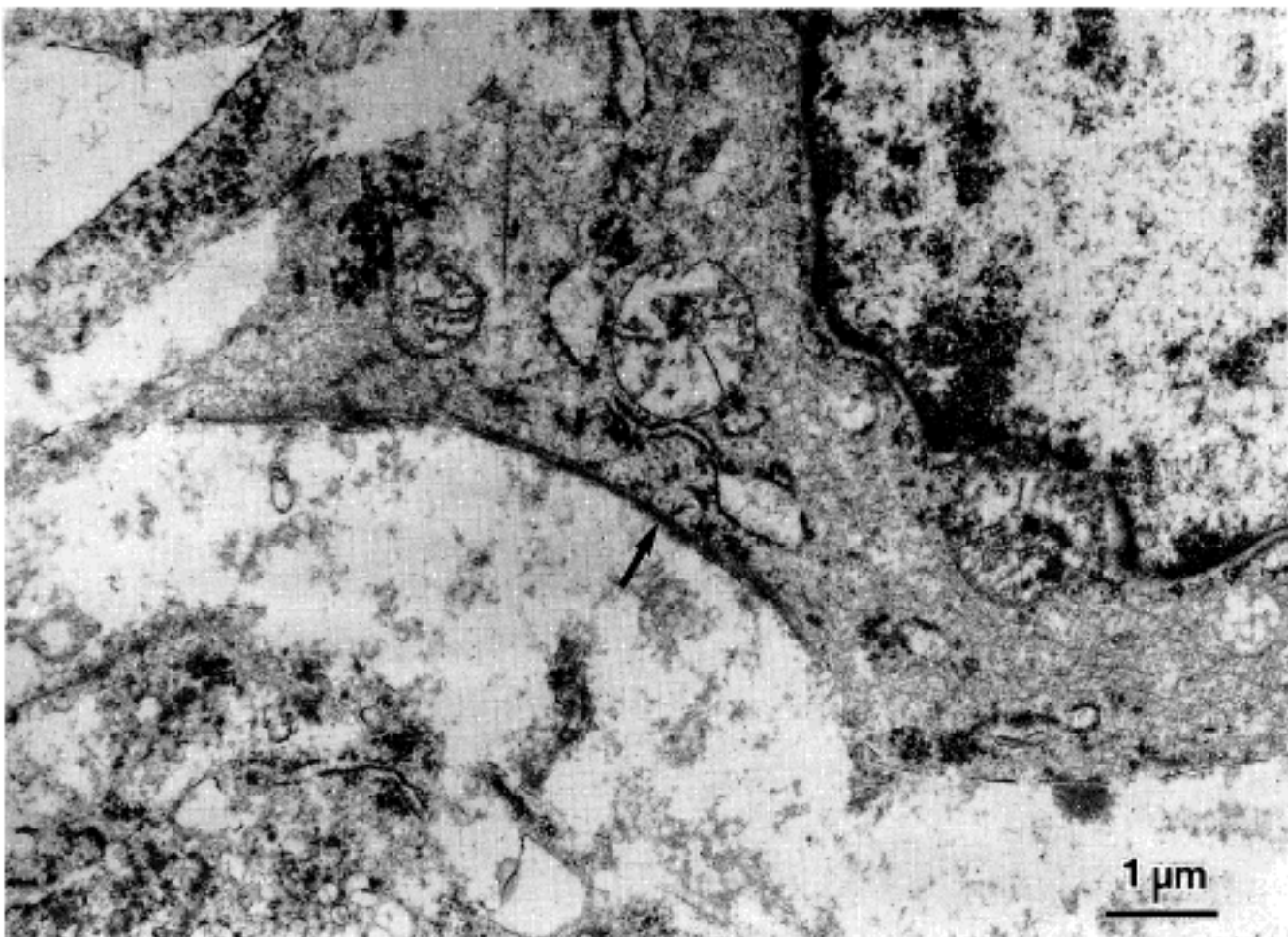


Fig. 11. The sarcoma cell is focally covered by basal lamina(arrow).(Bar = 1 μm)

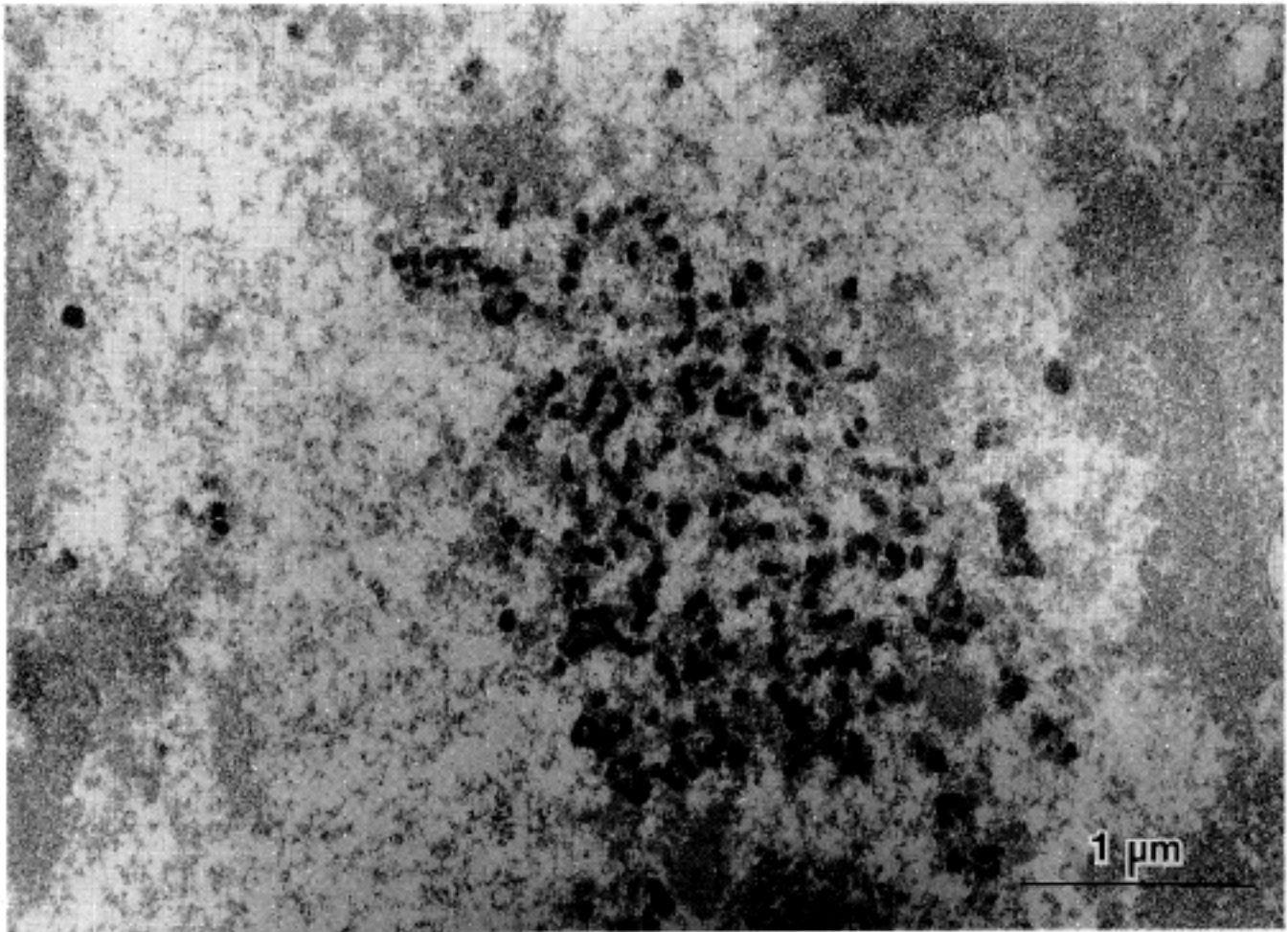


Fig. 12. Virus-like particles in the nucleus of the sarcoma cells.(Bar=1 μ m)

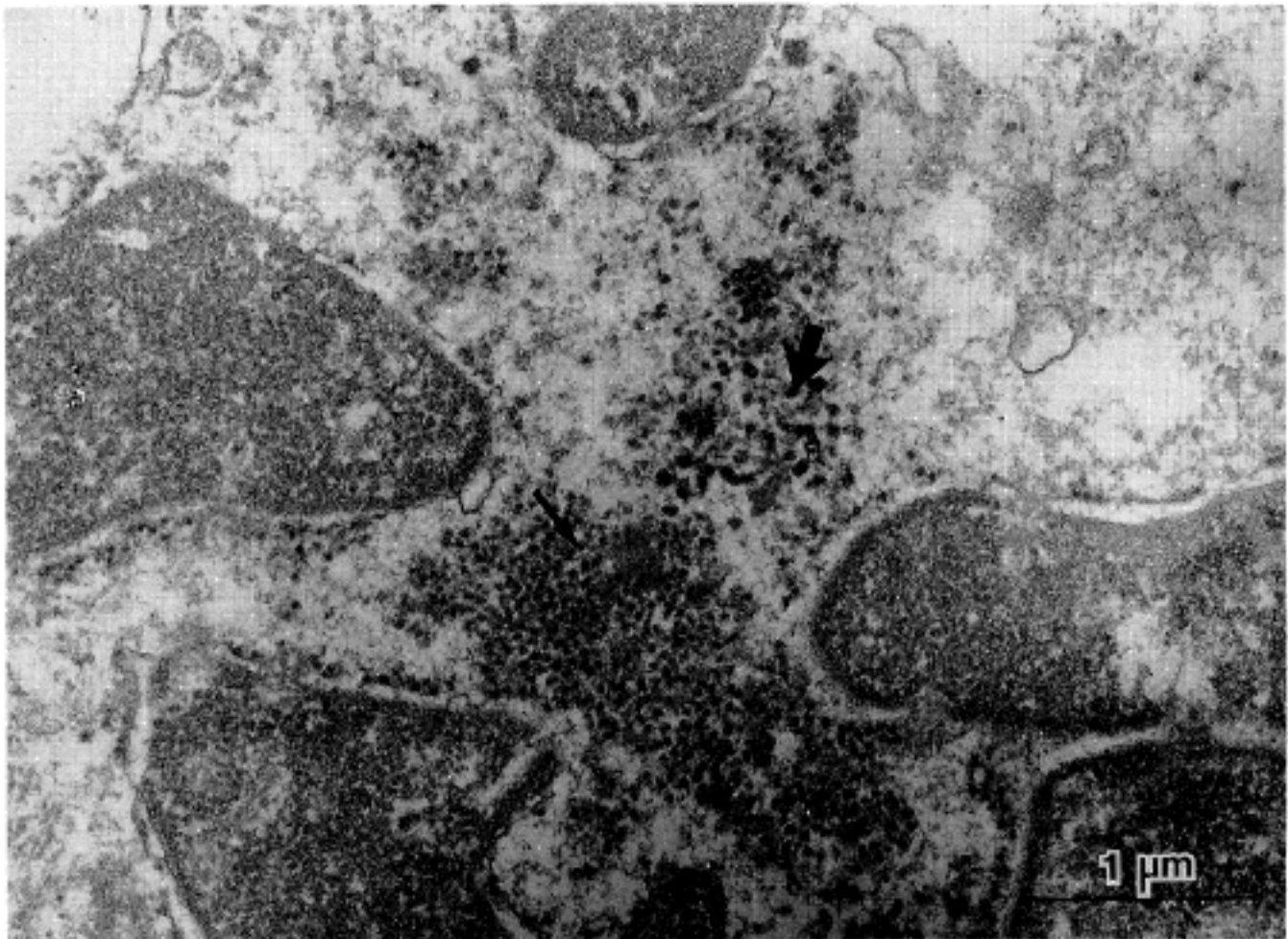


Fig. 13. Two types of virus-like particles in the cytoplasm of the sarcoma cells(thick and thin arrow).
(Bar=1 μ m)

고 찰

법랑아세포성 섬유육종의 일반적인 조직학적 소견은 불규칙한 선상 또는 섬모양을 이루는 치성상피가 방추형의 치밀한 악성 섬유아세포로 구성된 종양조직에 산재되어 있고 악성 섬유아세포들은 핵의 다형태성과 과염색성 및 다수의 비정형적 유사분열의 소견을 보이며 세포질이 풍부하다³⁻⁶⁾. 그러나 종괴의 중앙부에 괴사가 있고 그 주변부에 울혈된 혈관이 증식되어 있는 소견은 다른 증례에 기술되어 있지 않은 소견으로 특이한 소견이라 하겠다.

지금까지 보고된 증례의 임상적 소견⁴⁾을 보면 법랑아세포성 섬유육종은 평균 발생 연령이 28.7세이며 성별에 따른 발생 빈도의 차이는 1.5:1로 남자에서 빈발하며 호발부위는 하악의 대구치 부위이고 주요 증상은 급격히 자라는 동통을 동반한 종창^{5,8)}이며 방사선 소견에서 종양의 침윤에 의한 주변의 골 파괴로 방사선 투과성의 종괴⁵⁾를 이루는 것이 특징으로 본 증례에서도 동일한 소견이 관찰되었다.

Howell등⁹⁾은 89예의 양성 치성 종양의 경과 추적에서 22예의 법랑아세포성 섬유육종으로의 악성 변환이 있음을 보고하였으며 상당수의 법랑아세포성 섬유육종이 악성 변환으로 부터 기원한다고 주장하였다. 그러나 본 증례는 병력이 짧고 종양이 빨리 자라 과거에 양성의 치성 종양이 있었다고 보기는 어려워 Howell등⁹⁾의 주장을 밑받침할 수는 없다.

전자현미경 소견에서 치성 상피세포는 기저막에 둘러싸인 선상의 구조를 보이며 선강이 확인되었다. 이들 세포는 풍부한 장원섬유를 가지고 있으며 세포간 접촉장치로 desmosome이 있어 상피세포의 특징을 잘 갖추고 있었다. 간질의 종양세포는 조면 소포체와 사립체가 풍부하며 세포막을 따라 basal lamina가 부분적으로 분포해 있어 이들이 섬유아세포임을 나타내며 그 외의 간질세포 즉 평활근세포나 골격근세포로의 분화를 입증하는 미세구조는 없었다.

Yamamoto등⁷⁾은 7세된 여아의 증례를 중간사상체, tissue peptide antigen(TPA), lactoferrin, lysozyme, factor VIII-related protein, S-100 단백질, CEA, alpha-fetoprotein 및 lectin receptor 등에 대한 면역조직화학적 및 전자현미경 검색결과 TPA 및 keratin이 상피세포에서 양성이었으며 또한 전자현미경 관찰로도 tonofilament가 확인되었다. 그리고 결체조직세포는 vimentin에 양성이었다. 본 증례에서 세포질이 풍부한 결체조직성 종양세포들은 vimentin에 강양성이었으며 상피세포는 cytokeratin에 약양성으로 상기 소견들과 일치하였다. 이러한 면역조직화학적 검색의 결과도 본 증례의 종양세포가 섬유아세포 기원임을 입증해주는 소견이 된다.

전자현미경 소견에서 다수의 섬유육종세포들의 세포

질 내에서 2가지 크기의 바이러스와 유사한 입자들이 관찰되었다. 이들의 크기와 모양으로 보아 influenza 바이러스 및 human papilloma 바이러스와 비슷하다¹⁰⁾. 지금까지 보고된 증례에서는 이와같은 소견을 볼 수 없었다⁷⁾. 그러나 바이러스 혹은 바이러스양 입자가 종양세포에서 발견된 예는 TerMeulen등¹¹⁾이 다발성 경화증의 뇌세포에서 parainfluenza-type 바이러스를 발견한 예와 Slepshkin등¹²⁾이 Ehrlich형의 복수 암세포의 세포질내에서 influenza 바이러스를 발견한 경우가 있다. 이들의 의의는 일반적으로 종양의 원인으로서는 보다 감염에 의한 것으로 보고있다^{11,12)}. 본 증례에서 다수의 악성세포내에 바이러스 모양의 입자가 분포된 것은 이미 보고된 증례에서 이와 비슷한 소견이 없었기 때문에 이들이 종양의 발생에 관여되었기 보다는 감염에 의한 것으로 보는 것이 합리적이다.

감별진단으로 치성 상피가 존재하는 점은 법랑아세포종과 유사하나 상아질을 형성하는 섬유세포의 구성 비율이 훨씬 풍부한점이 다르며 간질조직의 다세포성 및 중요 구성세포인 섬유아세포 핵의 다형태성, 과염색성 및 다수의 비정형적 유사분열의 소견이 있어 법랑아세포성 섬유종과 명백한 차이를 보인다^{6,7)}. Dahlin 및 Sohn¹³⁾이 보고한 하악골에 발생된 13예의 섬유육종은 30~50세에 호발하며 종괴의 성장속도가 느리며 치성 상피조직이 보이지 않았다. 그리고 진단 후 평균 생존기간은 3년 정도로 조직학적으로는 역형성 악성종양으로 보이지만 임상적으로는 고분화 섬유육종의 경과를 밟는다⁸⁾.

참 고 문 헌

- 1) Wood RM, Markle TL, Barker BF, Hiatt WR. *Ameloblastic fibrosarcoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66: 74-7.
- 2) Nasu M, Matsubara O, Yamamoto H. *Ameloblastic fibrosarcoma: an ultrastructural study of the mesenchymal component. J Oral Pathol* 1984; 13: 178-87.
- 3) Pindborg JJ. *Ameloblastic sarcoma in the maxilla: report of a case. Cancer* 1960; 13: 917-20.
- 4) Altini M, Thompson SH, Lownie JF, Berenzowski, BB. *Ameloblastic sarcoma of the mandible. J Oral Maxillofac Surg* 1985; 43: 789-94.
- 5) Merrill TC, David CD, Robert, JG. *Ameloblastic sarcoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1962; 15: 696-700.
- 6) Adekeye EO, Edwards MB, Goubran GF. *Ameloblastic fibrosarcoma. Oral Surg* 1978; 46: 254-9.
- 7) Yamamoto H, Caselitz J, Kozawa Y. *Ameloblastic fibrosarcoma of the right mandible: immunohistochemical and electron microscopical investigations on one case, and a review of the literature. J*

- Oral Pathol* 1987; 16: 450-5.
- 8) Leider AS, Nelson JF, Trodahl JN. *Ameloblastic fibrosarcoma of the jaws. Oral Surg* 1972; 33: 559-69.
- 9) Howell RM, Burkes Jr EJ, Hill C. *Malignant transformation of ameloblastic fibroodontoma to ameloblastic fibrosarcoma. Oral Surg* 1977; 43: 391-400.
- 10) Ghadially FN. *Ultrastructural pathology of the cell and matrix: A text and atlas of physiological and pathological alterations in the fine structure of cellular and extracellular components. Third Edition* 1988; 130-8.
- 11) TerMeulen V, Koprowski H, Iwasaki Y, Kackell YM, Muller D. *Fusion of cultured multiple sclerosis brain cells with indicator cells: Presence of nucleocapsids and varions and isolation of parainfluenza-type virus. Lancet* 1972; 2: 1-9.
- 12) Slepshkin VA, Gripor'ev VB, Starov AI, Klimenko SM, Kornilaeva GV. *Isolation and characteristics of endocytotic vacuoles containing the influenza virus. Vopr-Virusol* 1986; 31: 167-172.
- 13) Dahlin DC, John CI. *Fibrosarcoma of bone, a study of 114 cases. Surg Pathol* 1968; 23: 35-41.
-