

과립세포종 1예

이화여자대학교 의과대학 피부과학교실
김문정 · 장가연 · 임연순 · 최혜영 · 명기범

= Abstract =

A Case of Granular Cell Tumor

Moon Jung Kim · Ka Youn Chang · Yeon Soon Lim
Hae Young Choi · Ki Bum Myoung

Department of Dermatology, College of Medicine, Ewha Womans University

Granular cell tumor(GCT) is an uncommon tumor characterized clinically by an asymptomatic, solitary nodule in the tongue and skin, especially head and neck region. Histopathologically the broad fascicles of tumor cells infiltrate the dermis and the tumor cells are characterized by plump cells with faint eosinophilic, granular cytoplasm.

The origin of cells has been debated for decades. However electron microscopic and immunohistochemical studies strongly support a Schwann cell origin.

We report a case of granular cell tumor arising from the anterior chest of 12-year-old healthy girl, which exhibited the distinctive histopathologic appearance and also reactive with PAS, S-100, and NSE.

KEY WORDS : Granular cell tumor · Schwann cell origin.

서 론

증 례

과립세포종(granular cell tumor)은 1926년 Abrikossoff¹⁾에 의해 최초로 근아세포근종(Myoblastic myoma)으로 기술된 질환으로 병리조직 소견상 등근핵과 풍부한 과립성 세포질을 가지고 있는 특징적인 세포들로 구성되고 발생기전이 불확실한 비교적 드문 양성종양으로 국내 피부과 문헌에는 11예가 보고된 바 있다²⁻¹¹⁾.

저자들은 12세 여아의 흉부에 융기된 결절로 나타났으며 병리조직 소견과 특수 염색상 전형적인 과립세포종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

환 자 : 김○○, 여자, 12세.

초진일 : 1996년 7월 10일.

주 소 : 무증상의 단발성 결절.

현병력 : 환이는 1년 전부터 자각증상이 없는 단발성의 완두콩 크기의 결절이 전흉부에 발생되어 내원하였다.

진신 소견 : 피부 소견 이외의 이상 소견은 없었으며 국소 임파선 종창도 보이지 않았다.

과거력 : 특기사항 없다.

가족력 : 특기사항 없다.

피부소견 : 전흉부에 직경 약 1cm 크기의 단단한 단발성의 피부색 결절이 있었으며 표면은 매끈하고 병변

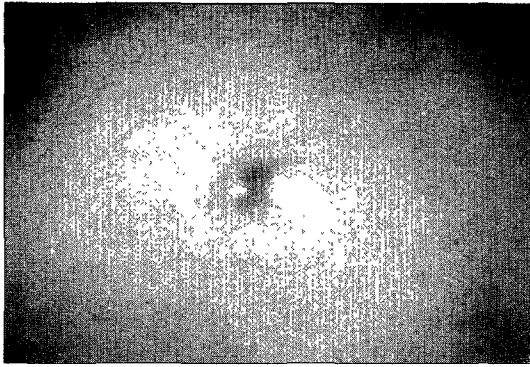


Fig. 1. A yellowish bean-sized well circumscribed firm nodule is seen at the anterior chest

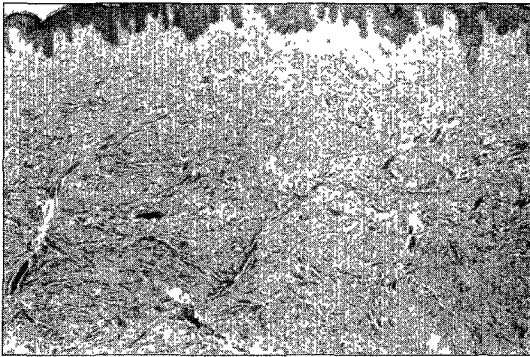


Fig. 2. Histologic finding of nodule shows clusters of granular cells having faintly stained plump cytoplasm in the dermis(H&E stain, X40).

의 경계는 비교적 명확하였다(Fig. 1).

이학적 소견 : 전신 상태는 양호하였고, 피부병변 외의 특기 사항 없음.

일반 검사 소견 : 일반혈액검사, 뇨검사 및 생화학검사는 모두 정상 범위였다.

병리조직학적 소견 : 표피는 약간의 극세포증을 보였으며 진피 전층에 비교적 경계가 명확한 종양세포의 군집을 볼 수 있었다(Fig. 2). 종양은 크고 둥근 다각형 또는 난원형의 세포로서 풍부한 호산성의 과립상 세포질과 중심에 위치한 둥근 핵을 갖고 있었다. 세포질 내의 과립들은 PAS 염색에 양성이며 diastase에 내성이 있고 면역조직화학염색 결과 S-100 단백에 강양성(Fig. 3)을 보였으며 NSE(neuron specific enolase)에는 약양성을 나타내고, vimentin, CD68, factor VIII-related antigen 등에 음성을 나타내었다. 비정상적인 다형성의 핵이나 핵분열은 관찰할 수 없었다.

치료 및 경과 : 외과적 절제술을 시행하였으며 현재

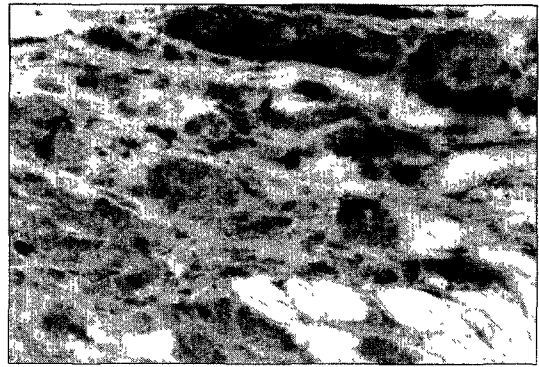


Fig. 3. In the S-100 protein staining, there was strong positive reaction in the cytoplasm of tumor cells(S-100 protein staining, X400).

까지 재발의 징후는 발견할 수 없다.

고 질

과립세포종은 임상적으로 어느 연령층에나 발생할 수 있으나 주로 30~50대 여성에서 주로 발생하고 두경부에 호발하나 다른 신체 각 부위에도 발생할 수 있는 양성 종양이다¹²⁾¹³⁾. 크기는 대개 3cm 미만의 경계가 분명한 단단한 결절로 발생하며 종양의 표면은 매끄럽고, 대부분은 서서히 자라며 각각 증상은 거의 없으나 소수에서 소양증과 동통을 호소하기도 한다¹³⁾¹⁴⁾. 주로 단발성으로 발생하며 25%에서 다발성으로 발생할 수 있으며, 가족력과 함께 다발성으로 발생한 예가 보고된 바 있다¹²⁾. 본 종양은 비교적 드물어 국내 피부과 문헌에는 11예가 보고되어 있으며(Table 1), 연령 분포는 4세에서 62세로 다양하고, 여자에서 발생한 경우가 88%로 많았으며, 거의 반수에서 동통을 호소하였고 모두 단발성으로 발생하였다. 발생 부위는 다양하였으며 두경부가 27%로 가장 많았다(Table 1).

조직병리학적으로 상피에서 과형성 및 경우에 따라서는 가성 상피종성 변화를 볼 수 있으며 종양세포들은 주위 조직과 잘 구별되는 군집이나 소를 형성하고 구성 세포들은 호산성 세포질에 특징적으로 PAS 양성, diastase 내성, S-100 단백, NSE에 양성 반응을 보이는 과립을 포함하고 있다¹⁵⁾. 이들 세포질내 과립은 대부분 식소체(phagolysosome)로써 세포막에 부착된 300~900nm 크기의 공포성 구조물이다¹⁵⁾.

과립세포종은 1926년 Abrikossoff¹⁾에 의해 종양을

Table 1. Summary of granular cell tumor reported in Korean dermatologic literature

Year	Age/Sex	Location	Sx	Duration	No. of lesion	Size(cm)	Positive immunohistochemical stain
1983	4/F	Lt. back	-	2 Mo	1	1.3×1.3	ND
1985	21/F	Lt. finger	tender	2 Yr	1	0.4×0.5	ND
1986	62/F	Lt. orbit	-	4 Mo	1	1.5×1.5	ND
1987	14/F	Lt. forearm	tender	3 Yr	1	0.6×0.8	ND
1991	56/F	Lt. flank	-	1 Yr	1	2.5×2.5	S-100
1991	51/F	Rt. occipital	-	1 Yr	1	1.0×1.0	ND
1995	57/M	scalp	tender	1 Yr	1	1.2×1.2	ND
1995	39/F	Rt. palm	tender	1 Yr	1	1.5×1.5	S-100
1995	40/M	Lt. buttock	-	1 Yr	1	1.0×1.0	S-100, MBP, Vimentin
1996	37/M	Rt. abdomen	tender	2 Yr	1	0.5×0.5	S-100, CD68, vimentin
1996*	12/F	ant. chest	-	1 Yr	1	1.0×1.0	S-100, NSE, PAS

*Present case

구성하는 세포가 미성숙된 횡문 근육세포 혹은 근아세포라 하여 “근아세포 근종(myoblastic myoma)”으로 기술된 이후 그 발생 기전에 대해 많은 연구가 진행되었으나 아직까지 논란이 많다.

처음 근조직에서 유래된다는 가설이 제시된 이후 근아세포¹⁹⁾²⁰⁾, 조직구²¹⁾, 신경조직²²⁾²³⁾, 섬유아세포, 간엽 세포들에서 기원하는 신생물²⁴⁾²⁵⁾ 등으로 저자에 따라 각기 다른 의견을 제시하였다. 최근에 많은 학자들이 Schwann 세포 기원설¹⁹⁾을 주장하고 있는데, 그 이유는 종양과 신경섬유가 해부학적으로 가까운 위치에 존재하는 경우가 흔하고²⁵⁾, 종양에는 cerebroside와 gangliosides가 많이 함유되어 있으며²¹⁾, 전자 현미경 관찰에 의하면 신경조직과 같은 배열을 보이며 병변이 자라고 종양세포가 Schwann 세포의 형태학적인 특징인 기저막과 세포질내 세섬유를 가지고 있으며²²⁾ 소수의 종양 세포의 세포질내에 축삭(axon)이 발견되는 점⁵⁾ 등이 거론되고 있다.

이와 더불어 Buley등¹⁶⁾이 시행한 25예의 과립세포종의 조직구, 근육, 신경, 상피, 내피세포 표지자를 이용한 면역조직화학 검사 결과 신경, 신경통 관련 항원인 NK1/C-3, NSE, S-100 protein에 각각 100%, 92%, 12%의 반응을 나타낸 반면 다른 항원으로 CD68과 근육항체인 desmin, 내피 관련항체인 factor VIII-related antigen 등에는 음성 반응을 보여 Schwann 세포 기원설을 뒷받침하였다. 본 증례에서도 S-100 protein, NSE에 양성 반응을 보였으나 factor VIII-related antigen, vimentin 등에는 음성 소견을 보여 Schwann 세포의 기원임을 확인할 수 있었다(Table 2). 국내에서 보고된 10예중 면역 조직화학 염색을 시행한

Table 2. PAS & Immunohistochemical stain in our case

PAS	+
Neural crest associated antigen	
S-100 protein	++
NSE	+
CD68	-
Endothelium associated antigen	
factor VIII related antigen	-
Muscle associated antigen	
Myoglobin	-
Histiocyte associated antigen	
α1-antichymotrypsin	-
Others (mesenchymal)	
vimentin	-

4예⁶⁾⁹⁻¹¹⁾에서 S-100 protein, MBP(myelin basic protein) 등의 신경 조직 기원설을 뒷받침하는 면역화학 염색 결과를 보였다(Table 1).

임상적으로 감별하여야 할 질환으로는 피부 섬유종(dermatofibroma), 유두종(papilloma), 섬유선종(fibroadenoma), 한선종(hidroadenoma), 피부양 낭종(dermoid cyst) 등이 있으며 조직학적으로 감별하여야 할 질환으로는 황색종(Xanthoma), 과립세포 편평상피암(granular squamous cell carcinoma) 등 다른 과립세포 병변들이 포함된다¹⁸⁾. 악성 과립세포종은 병리 조직학적으로 경한 이행성 및 소수의 유사분열 소견만을 보여 감별이 매우 어려우므로 임상적으로 종양의 크기가 5cm 이상으로 크고 좀 더 심부 조직에 위치하며 임파선 종창이 자주 동반되고 재발과 전이가 흔한 경우 악성 과립세포종을 시사하는 소견으로 주의를 요한다²⁶⁾.

치료는 단순 국소 절제가 흔히 시행되며 양성 과립세포종은 거의 재발되지 않아 예후가 좋고²⁴⁾, 다발성으로 발생한 경우 부신피질 홀몬제의 병변내 주사로 호전을 보인 경우도 있다²⁷⁾.

결 론

저자들은 12세 여아의 전흉부에 단발성의 무증상의 결절로 발생하였으며 병리 조직 소견과 면역조직화학 검사상 Schwann 세포 기원임을 뒷받침하는 전형적인 과립세포종으로 진단된 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고한다.

References

- 1) Abrikossoff A : *Uber myome, ausgehend von der quergestreiften willkurlichen muskulatur*. *Virchows Arch Pathol Anat* 1926 ; 26 : 215-233
- 2) 고훈희 · 신창식 · 우종설 : 과립세포종 1예. *대피지* 1983 ; 21 : 461-464
- 3) 유병국 · 김낙인 · 김홍직 : 과립세포종 1예. *대피지* 1985 ; 23 : 404-407
- 4) 이광렬 · 정병수 · 최규철 : 과립세포종 1예. *대피지* 1986 ; 24 : 326-329
- 5) 정환교 · 김중원 · 안종규 : 과립세포종 1예. *대피지* 1987 ; 25 : 700-702
- 6) 정현주 · 서선교 · 김동원 · 전재복 : 과립세포종 1예. *대피지* 1991 ; 29 : 672-675
- 7) 오지원 · 최혜민 · 국홍일 : 과립세포종 1예. *이화의대지* 1991 ; 14 : 307-311
- 8) 박상남 · 박진남 · 고우석 : 과립세포종 1예. *대피지* 1995 ; 33(부록1) : 65
- 9) 지두현 · 김현수 · 성경계 · 문기찬 · 고재경 : 수장부에 발생한 단발성 과립세포종 1예. *대피지* 1995 ; 33 : 780-783
- 10) 양재석 · 제영철 · 김수남 : 과립세포종 1예. *대피지* 1995 ; 33(부록 2) : 84
- 11) 류지호 · 최재영 · 이무형 : 과립세포종 1예. *대피지* 1996 ; 34 : 861-864
- 12) Baden E, Davaris M, Quillard J : *A light microscope and immunohistochemical study of a multiple granular cell tumor and review of the literature*. *J oral Maxillofac Surg* 1990 ; 48 : 1093
- 13) Koh HK, Bhawan J : *Tumors of the skin*. *Moschella Hurley HJ. eds. Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia WB Saunders company, 1992 : 1772
- 14) Albrecht S, From L : *Inflammatory and neoplastic disorders of the dermis*. *Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al. Dermatology in general medicine*. 4th ed. New York, Mcgrow Hill, 1993 : 1276-1277
- 15) In Sook Seo, Biagio A, Thomas FW, Michael PG, Gary ES : *Multiple visceral and cutaneous granular cell tumors*. *Cancer* 1984 ; 53 : 2104
- 16) Buley ID, Gatter KC, Kelly PMA, et al : *Granular cell tumors revisited. An immunohistochemical and ultrastructural study*. *Histopathology* 1988 ; 12 : 263-274
- 17) Apisarnthanarax P : *Granular cell tumor*. *J Am Acad Dermatol* 1981 ; 5 : 171-182
- 18) Lever WF, Schamburg-Lever G : *Histopathology of the skin*. 7th ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1990 : 746-749
- 19) Christ MI, Ozzello L : *Myogenous origin of a granular cell tumor of the urinary bladder*. *Am J Clin Pathol* 1971 ; 56 : 636-649
- 20) Churg J, Work J : *Granular cell nodules of the gastrointestinal tract*. *Am J Pathol* 1959 ; 35 : 692-693
- 21) Shear M : *The histogenesis of the so-called 'granular cell myoblastoma'*. *J Pathol Bact* 1960 ; 80 : 225-228
- 22) Garancis JC, Komorowski RA, Kuzma JF : *Granular cell myoblastoma*. *Cancer* 1970 ; 25 : 542-550
- 23) Usui M, Ishii S, Yamowaki S, Sasak T, Minami A, Hizawa K : *Malignant granular cell tumor of the radial nerve : An autopsy observation with electron microscopic and tissue culture studies*. *Cancer* 1977 ; 39 : 1547-1555
- 24) Moscovic EA, Azar HA : *Multiple granular cell tumors(Myoblastoma) ; Case report with electron microscopic observation and review of the literature*. *Cancer* 1967 ; 20 : 2032-2047
- 25) Sobel HJ, Marquet E, Avrin E, Schwarz R : *Granular cell myoblastoma*. *Am J Pathol* 1971 ; 65 : 59-78
- 26) Aylin S, Barbara MO, Ellen G : *Malignant granular cell tumor ; A Case report and review of the recent literature*. *Human Pathology* 1996 ; 27 : 853
- 27) Noppakun N, Apisarnthanarax P : *Multiple cutaneous granular cell tumors simulating prurigo nodularis*. *Int J Dermatol* 1981 ; 20 : 126-129