

蟲垂의 顆粒細胞性 痘變*

Granular Cell Lesion in Appendix

서울大學校 醫科大學 病理學教室

趙 恵 濟** · 咸 穀 根

서 론

충수의 과립세포성 병변은 근아세포종(granular cell myoblastoma)의 구성세포와 유사한 세포, 즉 균일하게 호산성 과립을 가지고 있는 세포질과 작고 진한 핵을 그 중심부나 주변부에 가지고 있는 세포가 한개 혹은 몇개가 모여 근육층에서 관찰되어지는 병변을 일컫는다. 이것은 충수의 결편을 고배율(200배 내지 450배)로 관찰했을 때 발견되며, Churg와 Work(1959), Hausman(1963), Sobel(1964)에 의해 이미 보고된 바 있다.

이 병변의 조직기원에 대해서는 계속 논란을 불러 일으켜 왔으며 아직도 확실히 정립되 있지 않다.

Fisher 등(1962)과 Garancis 등(1970)은 이러한 병변의 전형적인 양상이 신경조직내에서 관찰되고 이들의 조직학적 및 미세구조 검사를 통해 신경초세포(schwann cell)로 부터 생겨났다고 주장하기도 했고, 반면에 Christ 등(1971)과 Sobel 등(1971)은 조직화학적 및 미세구조 소견에 의거하여 이 병변은 종양성 및 비종양성 근세포와 유사한 양상을 보여준다고 주장함으로서 계속적인 논쟁의 대상이 되어 왔다.

저자는 인체대학 부속 서울백병원 병리과에서 검색된 충수를 그 대상으로 과립세포성 병변의 발생빈도와 출현양상 및 가능하다면 그 조직기원도 살펴보자 본 검색을 시행하였다.

재료 및 방법

1981년 1월 1일부터 1982년 9월 30일까지 인체대학 부속 서울 백병원에서 충수염의 진단아래 절제되거나

* 접수일자 : 1982. 12. 13.

** 本研究는 1982年度 서울大學病院 臨床研究費(咸 穀根)로一部充當되었음。

** 仁濟醫科大學 서울白病院 病理科(現職)

다른 수술에서 부수적으로 절제되어진 총수 총 488예를 그 검사대상으로 하였다.

이들 충수는 모두 10% 중성 포르말린에 고정시킨 후, 한 충수에서 세 절편을 근위부, 중간부, 원위부에서 각기 제취하여 통상적인 조직표본작성 과정을 거쳐 파라핀에 포매한 후 5~7 micron으로 박절하여 hematoxylin & eosin(H-E로 약합)으로 중복 염색하였으며 광학현미경 하에서 200~450배 배율로 검색하였다.

필요에 따라 PAS염색과 diastase 처리한 PAS염색을 병행하였다.

관찰 성적

1. 과립세포성 병변의 조직학적 성상

충수의 과립세포성 병변은 근아세포종의 구성세포와 유사한 세포가 주로 근육층에서 주변부위 세포와 구별지어 보이며 이들 세포들은 비교적 뚜렷한 세포막을 가지며 원주형, 원형 혹은 리본의 형태로 그 횡적 또는 종적 단면을 보였다.

크고 풍부한 세포질 내에는 균일하게 호산성 과립을 가지고 작고 진한 한개의 핵은 그 중심부나 주변부에 위치하고 있었다(Fig. 1~6). 이러한 소견은 때로 신경결세포나 근육소근의 단면과 유사하게 보이기도 하였으나 본 병변은 PAS염색과 diastase 처리한 PAS 염색에서 모두 양성을 보이는 특성이 있어 감별이 용이하였다.

2. 과립세포성 병변의 출현빈도 및 성별과 연령에 따른 차이

검색된 충수 488개중 과립세포성 병변이 관찰된 예는 15개 충수로서 그 배분율은 3.1%이었다.

이들은 연령군 및 성별에 따라 구분하여 그 출현빈도를 조사하면 제 1 표와 같다.

이들 충수 과립세포성 병변의 연령별 분포를 보면 30대와 40대에서 관찰한 검체중의 4.9%와 5.3%로 가장 높은 빈도를 보였고, 성별에 따라서는 남자에서 3.4%, 여자에서 2.7%로 남자에서 다소 그 빈도가 높았다.

Table 1. Age and sex prevalence in granular cell lesion of appendix

Age/Sex	Male			Female			Total		
	No. of invest. cases	No. of GCL*	%	No. of invest. cases	No. of GCL	%	No. of invest. cases	No. of GCL	%
~ 9	10	0	0	5	0	0	15	0	0
10~19	41	2	4.9	20	0	0	61	2	3.3
20~29	53	0	0	90	2	2.2	143	2	1.4
30~39	44	2	4.5	58	3	5.2	102	5	4.9
40~49	50	3	6.0	44	2	4.5	94	5	5.3
50~59	23	1	4.3	25	0	0	48	1	2.1
60~69	11	0	0	9	0	0	20	0	0
70~79	0	0	0	4	0	0	4	0	0
80~89	0	0	0	1	0	0	1	0	0
Total	232	8	3.4	256	7	2.7	488	15	3.1

* GCL: granular cell lesion.

Table 2. Multiplicity of granular cell lesion of appendix

No. of lesion	No. of cases	Total No. of lesion(%)
1	11	11(73.3)
2	3	6(20.0)
3	1	3(6.7)
Total	15	20(100.0)

Table 3. Site and location of granular cell lesion of appendix

Location/Site	Prox. 1/3 and Mid 1/3(%)	Distal(%)	Total(%)
Submucosa	0 (0)	2(10)	2(10)
Inner M.* coat	11(55)	3(15)	14(70)
Outer M. coat	2(10)	2(10)	4(20)
Total	13(65)	7(35)	20(100)

* M: muscle

Table 4. Pattern of granular cell lesion of appendix

*Pattern/Location†	SM (%)	IMC (%)	OMC (%)	Total (%)
Single	0 (0)	3(15)	0 (0)	3(15)
Small cluster	2(10)	11(55)	3(15)	16(80)
Large cluster	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)
Total	2(10)	14(70)	4(20)	20(100)

* Single: one cell involved, Small cluster: several cells involved, Large cluster: over ten cells involved.

† SM: submucosa, IMC: inner muscle coat, OMC: outer muscle coat.

Table 5. Relationship with inflammation in granular cell lesion of appendix

Inflammation	No. of invest. cases(%)	No. of cases(%)
Unassociated group		
within normal limit	230 (47.1)	6 (2.6)
mucocoele	1 (0.2)	0 (0.0)
subtotal	231 (47.3)	6 (2.6)
Associated group		
mild acute appendicitis	51 (10.5)	1 (2.0)
acute suppur. appendicitis	127 (26.0)	6 (4.7)
acute gangr. appendicitis	22 (4.5)	0 (0.0)
periappendicitis	37 (7.6)	0 (0.0)
abscess	19 (3.9)	2(10.5)
mucocoele	1 (0.2)	0 (0.0)
subtotal	257 (52.7)	9 (3.5)
Total	488(100.0)	15 (3.1)

3. 파립세포성 병변의 출현부위 및 출현양상

총 15개 충수의 파립세포성 병변은 한 곳에서 국소적 으로 출현한 11예(73.3%)외에 두 곳에서 보인 경우가 3예(20%), 세곳에서 보인 경우가 1예(6.7%)로 이들 병변의 수는 총 20병소에서 관찰되어졌다(제 2 표).

이들 각 병변이 충수에서 관찰되어진 부위는 제 3 표에서와 같다.

충수 근위부 2/3에서 13예(65%), 원위부(충수첨단) 1/3에서 7예(35%)를 보여 특정부위의 호발장소는 없 는 것으로 간주되었고, 충수벽 내에서는 내근총 부위에

서 14예 (70%), 외근층에서 4예 (20%), 점막하조직부위에서 2예 (10%)의 순위로 내근층에서가 가장 혼한 빈발장소이었다.

파립세포성 병변의 출현양상을 침범된 세포수에 따라 구분하여 보면 제 4 표에서와 같다. 한 세포 단위로 존재한 것이(Fig. 1) 3예로 15%, 몇개 세포군으로 모여 있는 것이(Fig. 2, 3, 6) 16예로 80%, 집단세포로 모여 있는 것이(Fig. 5) 1예인 5%로서, 몇개 세포 단위의 파립세포성 병변이 가장 빈번하였다.

4. 파립세포성 병변과 염증과의 관련성

본 조사대상이 된 총수를 염증동반한 군과 동반하지 않은 군으로 구분하여 보면 제 5 표에서와 같다.

파립세포성 병변이 보인 총수 15예는 염증이 동반된 총수 257예 중에서는 9예 (3.5%), 동반안된 총수 231 예 중에서는 6예 (2.9%)에서 검색된 것으로 그 전체적인 비도는 염증동반된 군에서 다소 높고 그 중에서도 총수농양 및 급성 화농성 총수예인 경우에 10.5%와 4.7%로서 더욱 높은 비율을 보이고 있다. 그러나 염증없는 총수에서도 2.6%로 적지 않은 비율을 나타내

고, 이들의 비율검정을 했을 때 ($Z=0.64$) 차이가 없는 것으로 나타나 염증이 병변에 절대적인 영향을 미칠 것으로 사료되지는 않는다.

5. 파립세포성 병변의 조직기원

총수의 광학현미경 관찰시 그 조직기원을 추정해 보고자, 형태학적으로 근세포와 유사한 군과 선경세포와 유사한 군 및 이 두가지로 확실히 구분되어지지 않는 군으로 모두 3군으로 나누어 이를 각자의 조직학적 특성과 함께 총괄하여 보면 제 6 표에서와 같다.

근세포기원으로 추정된 군은 파립세포성 병변의 구성세포가 근접근육 세포와 밀접하게 부착되어 있으면서 같은 주행을 달리고 있는(Fig. 3, 4) 5예(증례 1~5)가 이에 해당된다.

신경세포근원으로 추정된 것은 주위 근세포와 완전히 격리되어 있으면서 신경외포벽으로 생각되어지는 섬유벽을 가진(Fig. 5) 1예(증례 15)가 이에 속한다. 특히 이 증례에서는 신경조직을 침범한 집단 파립세포성 병변 외에도 혈관주위의 평활근세포를 침범한 소집단 파립성 병변이 공존하고 있었다.

Table 6. Granular cell lesion in appendix

Case No.	*Sex/Age	Location†	No. of lesion	No. of involv. cell	Inflammation	d-PAS stain	††Suspected origin of cell
1	F/45	P IMC	1	Several	—	+	M
2	M/44	P IMC	3	"	—	+	M
				"	—	+	M
				"	—	+	M
3	M/59	P SM	2	"	—	+	M
				"	—	+	M
4	F/25	P IMC	1	"	+	+	M
5	M/12	P OMC	1	"	+	+	M
6	M/44	T IMC	1	"	—	+	?
7	M/30	P OMC	1	"	+	+	?
8	M/42	T IMC	1	Single	—	+	?
9	F/38	P IMC	1	"	—	+	?
10	M/30	P IMC	1	Several	+	+	?
11	F/39	P IMC	2	Single	+	+	?
				Several	—	+	?
12	F/30	T IMC	1	"	—	+	?
13	F/44	T IMC	1	"	+	+	?
14	F/23	P IMC	1	"	+	+	?
15	M/11	T OMC	2	"	+	—	M
				Grouped	—	+	N

*F: female, M: male

†P: proximal 3/1 and middle 1/3, T: distal 1/3, SM: submucosa, IMC: inner muscle coat, OMC: outer muscle coat.

††M: suggestive muscle origin, N: suggestive nerve origin, ?: undetermined.

그외의 예에서는 근세포사이에 있으나 주위 근세포와는 뚜렷하게 구분되는 과립세포성 병변으로, 이는 근세포소집단의 횡단면이나 충수의 균육층을 주행하고 있는 신경조직 횡단면과 모두 흡사하게 보이고 있었으나 PAS 및 d-PAS에 모두 특징적으로 양성반응을 나타낸(Fig. 1, 2) 9예(증례 6~14)가 이에 속하였다.

고 칠

1926년에 Abrikossoff (1926)가 과립성 세포로 구성된 종양이 근아세포(myoblast)로 부터 유래된 것으로 추정한 아래로 이 과립세포성 병변의 조직근원에 대해 여러 학자들의 논란을 일으켜 왔는데 이는 근세포유래설, 신경세포유래설, 간엽조직세포(mesenchymal cell) 유래설 및 조직구유래설 등으로 요약될 수 있다.

근세포유래설은 Abrikossoff (1926)에 이어 Roffo (1933)가 혀에서 생긴 근아세포종을 관찰시 그 주변부 위에서 꿀꺽근섬유와 과립성 세포사이에 이행부가 있음에 착안하여 이 병변은 퇴행성 근조직으로부터 형성된다고 기술하였고, Murray (1949)는 이 병변을 조직배양검사를 통해 이를 증명하였으며 또한 Masson (1956), Churg와 Work (1959), Sobel (1971), Christ (1971)에 의해 조직화학적 소견과 전자현미경 검사를 통해 이를 지지하게 되었다.

신경세포유래설은 Feyrter (1935)에 의해 처음으로 주장된 이래, Fust와 Custer (1949) 및 Bangle (1952) 등은 이 병변이 작은 말초 신경내에 국한되어 있음을 서술하였고, Fisher와 Wechsler (1962) 및 Garancis 등 (1970)은 이 병변의 전자현미경 관찰소견에 근거를 두어 신경초세포에서 기인함을 주장하였다.

조직구세포설은 Azzopardi (1956)가 이 과립성 병변이 수초변성(altered myelin)이나 비정상적인 신경조직대사를에 대한 조직구의 식작용(phagocytosis)에 의해 형성되는 것이라 하여 "lipoid thesaurismosis"란 용어로 표현하기로 했다.

간엽조직세포설에 대해서는 Moscovic등 (1967)이 전자현미경학적 검사에서 명백한 신경초세포와 근세포의 미세구조 소견을 볼 수 없고, 조직화학 검사에서 세포내에 단백질 혹은 지방성분의 물질을 함유하고 있음을 규명하여 이는 간엽조직세포가 어떤 비정상적인 대사과정의 결과로 세포질내 대사물의 축적을 일으켜 초래된 것으로 간주하였다.

이에 앞서 Haisken과 Langer (1962)는 이 세포들이 어떠한 특정한 세포를 침범하는 것이 아니고 결합조직, 신경외세포, 신경초세포와 횡문근세포 등 다양한 세포

에서 일어날 수 있는 일종의 소수세포단위로 일어난 불가역 대사장애의 결과로 초래된다고 하였다.

이에 반해 충수에서의 과립세포성 병변을 관찰했던 학자들은 (Churg & Work, 1959; Hausman, 1963; Sobel & Churg, 1964; Sobel 등, 1971) 대개가 그 조직학적 특성과 전자현미경 검사를 통해 이 병변은 근세포가 과립성 퇴행변화를 일으켜 형성된 것으로 추정하였다.

이와같이 그 조직기원이 불확실한 과립성 병변은 본 검색에서는 충수 총 488예 중 15예인 3.1%에서 관찰되어 Hausman(1963)이나 Sobel등(1964)이 보고한 5%의 빈도보다 낮으나 이는 그들이 한 충수에서 보다 많은 절편(평균 10.7절편)을 통해 검색한 결과라 생각된다.

성별에 따른 차이는 그 빈도가 남자에서 다소 높은 수치를 보이나 큰 의의는 없는 것으로 생각되며, 이 병변이 관찰된 15예 환자의 나이는 12세에서 59세의 분포로 평균연령은 34.4세이었다.

연령별 빈도는 30대와 40대에서 높아 이 변화는 어떤 퇴행성 변화의 일종으로 고려해 볼 수도 있다.

이 병변이 주로 충수 내근총에서 소수세포단위로 관찰되어진 것은 다른 저자(Hausman, 1963; Sobel 등, 1971)에서의 관찰소견과 동일하며, PAS 및 d-PAS 염색에서 모두 양성반응을 보인 것도 앞서 Sobel (1964, 1971), Bangle (1952), Garancis등 (1970)이 조직화학적 검사를 통해 세포질내 과립들이 지단백질이나 당단백질인 것으로 증명하였던 바, 본 예에서도 이와 유사한 성분인 것으로 사료된다.

염증과의 관련성에 대해서는 과립세포성 병변이 염증동반된 군이 염증동반 안한 군에서 보다 다소 높은 빈도를 나타내나 이는 비율결정상 의의가 없는 것으로 ($Z=0.64$), 이 병변이 염증에 기인한 것으로는 사료되지 않았다.

조직기원에 대해서는 충수에서의 과립세포성 병변이 소수세포단위로 주로 관찰되어 이의 연속절편에서 같은 병변을 얻을 수 없어 이에 대한 여러 조직화학적 검사와 전자현미경 검사 등 세밀한 관찰을 시행하여 볼 수 없었으나, 광학현미경적으로 근육세포와 신경세포 모두에서 과립성 병변이 초래된 것으로 사료되는 소견이 관찰되어, 이 병변은 어떤 특정한 한 세포에만 해당되어 일어나지 않고 여러 간엽조직세포에서 어떤 대사작용에 변화를 일으켜 정상에서 보이지 않은 이상대사물을 세포질내에 축적시켜 초래된 것이라고 추정되며, 이는 Haisken과 Langer (1962) 및 Moscovic등 (1967)의 주장에 합당하다고 생각된다.

또한 이는 과립세포성 병변이나 근아세포종이 피부,

위장관 및 총수, 호흡계, 유방, 자궁, 신경계와 결합조직등 근세포가 존재하는 부위와 근세포가 없는 타부위 모두에서 발생될 수 있는 것을 밀받침하여 주는 소견이라 사료된다.

결 론

1981년 1월부터 1982년 9월까지 총 488예의 총수에서 과립세포성 병변을 검색한 결과 얻은 성적은 다음과 같다.

1. 총수의 과립세포성 병변은 뚜렷한 세포막과 풍부한 세포질내에 많은 호산성 과립을 가지며, 작고 진한 핵은 중심부 혹은 주변부에 위치한 특징적 성상을 보였다.

2. 이러한 조직학적 특성을 가진 과립세포성 병변은 총 488예 총수 중 15예인 3.1%에서 검색되었고, 성별에 따른 차이는 현저하지 않으며, 이들의 평균연령은 34.4세이었다.

3. 과립세포성 병변은 주로 내근층 부위에서 몇개의 세포단위로 한곳에 국소적으로 관찰되는 경우가 많았다.

4. 과립세포성 병변은 총수의 염증과는 무관하게 생성되어지는 것으로 간주되었다.

5. 본 병변의 조직기원은 아마도 어느 특정한 세포에 해당한 변화가 아니고 간엽조직세포에서 어떤 비정상적인 대사물의 축적으로 초래되는 것으로 사료된다.

—ABSTRACT—

Granular Cell Lesion in Appendix

Hye Je Cho and Eui Keun Ham

Department of Pathology, College of Medicine,
Seoul National University

In order to clarify the nature of the granular cell lesion in appendix and to determine their frequency of occurrence and histogenesis, 488 appendices which were received consecutively in the laboratory were subjected to close examination.

Granular cell lesions that very closely resemble the cells of true myoblastoma were observed in 3.1% of the appendices, usually appearing in the inner muscular coat closest to the submucosa.

The clinical records of the patients in the series showed an average age prevalence of 34.4 years.

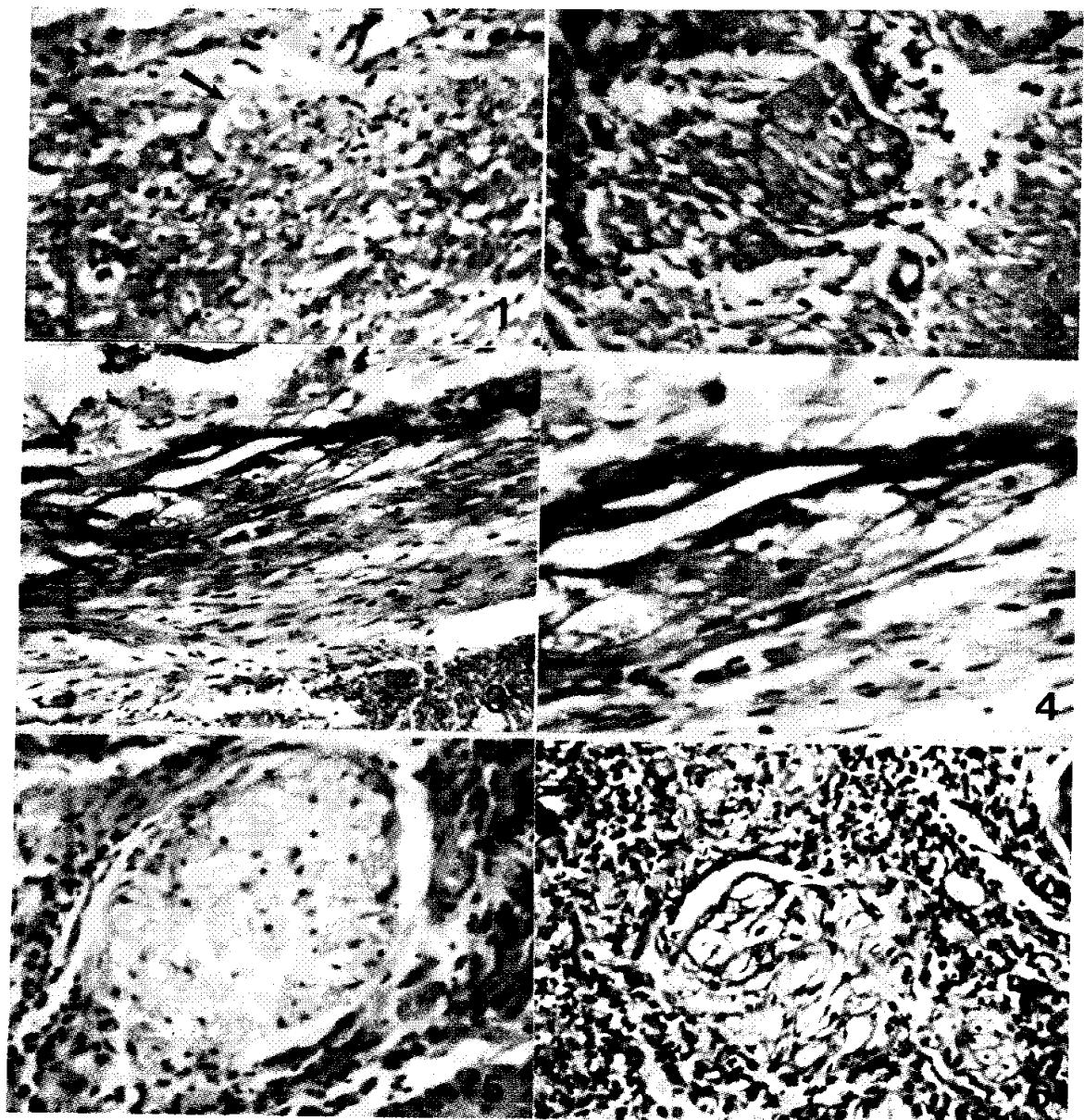
The histogenesis and true nature of the granular cell lesion and tumor still remain shrouded in controversy.

From the reviewed cases, it seems that the granular cell lesion develops from either muscular or nervous cell.

The authors assumed that the granular cell lesion is not necessarily affecting a single specific cell type but possibly arising in a variety of cells including muscle cells and neural cells.

REFERENCES

- Abrikossoff, A.L.: *Über Myom ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur*. Virchow Arch. Path. Anat., 260:215-233, 1926.
- Azzopardi, J.G.: *Histogenesis of the granular cell "myoblastoma"*. J. Path. Bact., 71:85-94, 1956.
- Bangle, R.Jr.: *Morphology and histochemistry of granular cell myoblastoma*. Cancer, 5:950-965, 1952.
- Christ, M.L. and Ozzello, L.: *Myogenous origin of a granular cell tumor of the urinary bladder*. Amer. J. Clin. Path., 56:736-749, 1971.
- Churg, J. and Work, J.: *Granular cell nodules of the gastrointestinal tract, abstracted*. Amer. J. Path., 35:692-693, 1959.
- Feyrter, F.: *Ueber eine eigenartige Geschwulstform des Nervengewebes im menschlichen erdauungsschlach*. Virchow Arch. Path. Anat., 295:480-501, 1935.
- Fisher, E.R., Wechsler, H.: *Granular cell myoblastoma-a misnomer. Electron microscopic and histochemical evidence concerning its schwann cell derivation and nature (granular cell schwannoma)*. Cancer, 15:936-957, 1962.
- Fust, J.A. and Custer, R.P.: *On neurogenesis of so-called granular cell myoblastoma*. Amer. J. Clin. Path., 19:522-535, 1949.
- Garancis, J.C., Komorowski, R.A. and Kuzma, J.F.: *Granular cell myoblastoma*. Cancer, 25:542-550, 1970.
- Haisken, W. and Langer, E.: *Die submikroskopische struktur des sog. Myoblastomas-Lipidfibrom, granulares Neurom*. Frankf. Z. Path., 71:600-616, 1962.
- Hausman, R.: *Granular cells in musculature of the*



LEGENDS FOR FIGURES

- Fig. 1.** Granular cell in single (arrow) within the inner muscular layer, Case 9. (H-E, $\times 200$)
- Fig. 2.** Granular cells in cluster within the inner muscular layer, Case 6. (H-E, $\times 200$)
- Fig. 3.** Several granular cells in parallel distribution along the inner muscular layer, Case 1. (H-E, $\times 100$)
- Fig. 4.** Higher magnification of Figure 3. (H-E, $\times 200$)
- Fig. 5.** A large group of granular cells resembling nerve fiber, Case 15. (H-E, $\times 200$)
- Fig. 6.** Granular cells in cluster around the vascular wall, Case 15. (H-E, $\times 200$)

- appendix. Arch. Path., 75:360-372, 1963.
- Masson, P.: Tumeurs humaines, ed 2, Paris: Norbert Maloine, p. 212. 1956.
- Moscovic, E.A. and Azar., H.A.: Multiple granular cell tumors ("myoblastomas"). Case report with electron microscopic observation and review the literature. Cancer, 20:2032-2047, 1967.
- Murray, M.R.: Cultural characteristics of three granular cell myoblastomas. Amer. J. Path., 25:1157-1182, 1949.
- Roffo, A.H.: Knotige ungenmyolyse. Z. Krebsforsch., 39:464-470, 1933.
- Sobel, H.J. and Churg, J: Granular cells and granular cell lesions. Arch. Path., 77:132-141, 1964.
- Sobel, H.J. Marquet, E. and Schwars, R.: Granular degeneration of appendiceal smooth muscle. Arch. Path., 92:427-432, 1971.