

巨大細胞出現 病巢部에 關한 細胞學的 研究

서울大學校 齒科大學 口腔病理學敎室

(指導 金 東 順 敎授)

林昌潤 · 全東鎭 · 朴在鎬* · 崔富曷

.....> Abstract <.....

CYTOMORPHOLOGICAL STUDIES ON THE GIANT CELL LESIONS

Chang Youn Lim, D.D.S., Dong Jin Chun, D.D.S.

*Jae Ho Park, D.D.S., Poo Pyoung Choi, D.D.S.

Directed by Prof. Dong Soon Kim, D.D.S., M.S., Ph. D.

Department of Oral Pathology, College of Dentistry, Seoul National University

The authors have studied cytomorphologically on the gian cells appearing in the giant cell lesions which had been collected from the biopsies at the department of oral pathology, college of dentistry, Seoul National University.

The results are as follows:

1. We can classify two types of giant cells as large sized giant cells which have foamy, large nuclei and prominent nucleoli, and small sized giant cells which have small, round and homogenous stained cytoplasm.
2. We can not see the phagocytosed materials, only can see the foamy microvacuoles in the cytoplasm of giant cells.
3. We can not see the mitotic figures, nore fused figures in giant cells.
4. Osteoclasts in the periphery of bone tissue reveal large and pale stained with H-E stain, giant cells on the granulation tissue and chronic inflammatory tissue reveal deeply stained with hematoxylin and prominent nuclei, but smaller than osteoclasts.

—目 次—

第一章 緒 論

第一章 緒 論
 第二章 研究材料 및 方法
 第三章 研究成績
 第四章 總括 및 考案
 第五章 結 論
 參考文獻
 寫眞說明 및 寫眞附圖

巨大細胞가 出現하는 病巢部에 關한 研究는 多數 學者들에 依하여 論義되어 왔고 巨大細胞의 本態와 形成 機轉에 對한 여러가지 持論이 臺頭되어왔다.

Arey (1920), Ham (1952), Bloom (1962)¹³⁾ 등은 破骨細胞의 形成機轉에 對하여 觀察하고 造骨細胞와 骨細胞가 融合되어 多核巨大細胞인 破骨細胞를 形成한다 하였고, Bloom (1951)은 副甲狀腺 Hormone 投與時 破骨細胞가 增加됨을 觀察하고 H³-Thymidine을 利用하여

*Dept. of Operative Dentistry, College of Dentistry, Yon Sei University.
延世大學校 齒科大學 保存學敎室

造骨細胞와 骨細胞에서 由來됨을 確認한 바 있다.

그러나 巨大細胞는 骨周邊外에도 종종 血管壁, 血管內 또는 血管近處에도 出現하며, Johnson (1930)⁵⁾에 의한 文獻的 考察이 있었으나 結論된 바 없고, Foster (1947)⁶⁾는 靱帶(Tendon)에서 發生된 巨大細胞腫에서 血管內에, Rather (1951)⁷⁾는 化膿性肉芽腫(pyogenic granuloma)과 甲狀腺에서 發生한 巨大細胞腫에서 血管內에 存在하고 있는 巨大細胞를 觀察報告 한 바 있다.

Drepper와 Themann (1961)⁸⁾, Iwashita(1965)⁹⁾ 등은 電子顯微鏡으로 巨大細胞를 觀察하고, 血管細胞增殖이나 또는 間質細胞가 相互融合되어 巨大細胞를 形成하게 된다 하였다.

그러나 Drepper와 Themann은 巨大細胞가 血管壁內部 또는 壁에 附着되어 있는 것을 보고 明確히 血管內皮細胞와 間質細胞가 巨大細胞를 形成한다고는 斷定하지 않았다.

David와 Korth (1959)¹⁰⁾도 巨大細胞의 構造上 血管內皮細胞와 類似한 것으로 보아 血管內皮細胞에서 由來된다고 볼 수 있으나, 巨大細胞가 血管內로 移住하는 境遇가 있어 血管內皮 由來說을 疑問視하였다.

Adkins, Martines와 Robinson(1969)¹¹⁾은 巨大細胞가 血管과 密接한 關係가 있으나 血管內皮細胞에서 由來되지는 않는다고 하였다.

巨大細胞의 機能에 對하여 Pepler (1958)¹⁾, Schajowicz(1961)²⁾, Wertheimer(1937)³⁾ 등은 組織化學的으로 巨大細胞의 代謝關係를 研究하고 Acid phosphatase와 數個의 Dehydrogenase가 存在함을 確認하였고, Waldron과 Shafer(1966)⁴⁾는 巨大細胞內에 Hemosiderin 色素가 存在함을 보고 貪食作用이 있다 하였다.

Weimann과 Sicher(1955)¹²⁾는 副甲狀腺 Hormone 投與後에 破骨細胞의 出現과 破骨現像이 일어남을 報告하였다.

著者は 顎骨에 發生한 疾患中 巨大細胞가 出現하는 病巢部를 蒐集하여, 巨大細胞와 隣接組織을 鏡檢하여 巨大細胞를 細胞學的으로 觀察한 바 있어 報告하는 바이다.

第二章 研究材料 및 方法

本研究에 使用된 材料는 서울大學校 齒科大學 口腔病理學敎室에서 蒐集한 生檢例中 多核巨大細胞가 出現하고 있는 例를 選擇하여 顯微鏡으로 鏡檢하였다.

또한 鏡檢時 巨大細胞의 形態, 細胞質 및 核의 染色度 등을 觀察하였고, 巨大細胞와 隣接 間質組織과의 關係를 觀察하였다.

第三章 研究成績

巨大細胞를 形態, 位置 및 細胞學的으로 觀察한 바

巨大細胞의 크기는 大小不同하여 圓形, 橢圓形, 多角形을 이루고 있다.

圓形의 巨大細胞는 크기가 작으며 核의 數는 적다. 그러나 橢圓形, 多角形을 이루고 있는 細胞는 크며 核의 數도 많고 細胞膜이 凹凸像을 이루고 있다.

細胞質의 染色度는 均一한 紫色으로 輪廓이 明確하다. 肉芽組織에서 出現하는 巨大細胞는 大小不同하고 小形의 球形巨大細胞가 血管周邊 및 間質組織인 結締組織內에 散在해 있고, 反對로 骨周位의 破骨現像이 일어나고 있는 곳과 異物周邊에 存在하는 巨大細胞는 크기가 크며 多角形을 이루고 있다.

또한 크기가 큰 巨大細胞에서는 小球形巨大細胞에서 볼 수 없는 腔胞를 細胞質에서 볼 수 있다.

細胞核은 크거나 形態가 一定치 않고 核의 數와 位置도 一定치 않다. 細胞에 따라 核小體가 明瞭한 것과 核小體의 存在를 認定하기 困難한 境遇가 있다.

核小體가 明確치 않은 核은 Hematoxylin에 染染되어 있고, 核小體를 認定할 수 있는 核은 Hematoxylin에 弱染된다.

Giant cell Reparative Granuloma, 化膿性肉芽腫 및 齒根端肉芽腫, 慢性上顎洞炎時의 食肉(Polyp) 등의 肉芽組織에서 出現하는 巨大細胞中 比較的 크기가 작고 核의 數가 적은 細胞는 大食細胞(Macrophage), 形質細胞(Plasma cell), 纖維細胞(Fibrocyte) 등과 染色度, 形態 등이 類似하다.

骨組織 周邊, 即 齒槽骨, 囊腫壁, 乳齒齒根 및 Fibrous Dysplasia 등에서 出現하는 破骨細胞들은 Hematoxylin에 弱染되며 Howship's lacunae에 位置하고, 骨細胞 및 造骨細胞가 群集되어 있는 像과 類似한 所見을 보인다. 肉芽組織에 存在하는 巨大細胞들은 間質組織 即 纖維細胞間에 位置하여 血管 또는 餘他組織과 關連이 없이 位置한다.

Giant cell Reparative Granuloma의 例에서는 出血巢의 隣接部에 많이 出現하고 있다. 그러나 巨大細胞內에서 異物은 찾아 볼 수 없었다.

破骨現像이 일어나고 있는 組織에서는 骨周邊外에도 實質組織內에 巨大細胞가 散在되어 있고 巨大細胞의 形態는 多角形으로 大小不同하고 核의 數도 小數이고 細胞質이 豊富하며 小腔胞가 泡沫狀으로 存在하고 있다. 核들은 若干片在되어 位置하고 있다. 化膿性肉芽腫에서는 膠原性纖維가 硝子樣變性을 일으키고 있는 部位에서 特別히 큰 巨大細胞가 出現하고 있다.

Cholesteatoma에 出現하는 巨大細胞는 cholesterol cleft 周邊에 位置하며 放錘形으로, cholesterol cleft에 密着되어 있다.

上顎洞炎 및 其他 炎症을 隨伴하면서 增殖像을 보이는 肉芽組織에 巨大細胞가 多數 出現하며, 이들 巨大細胞의 核에서 核의 分裂像은 볼 수 없으나 炎症細胞들 가운데 單核細胞 및 纖維細胞들에서 分裂像을 보이고, 이들은 巨大細胞와 類似하고, 巨大細胞의 細胞質의 染色度는 隣接纖維細胞의 細胞質과 近似하다.

이들 巨大細胞의 核은 2個 乃至 數 10個가 存在하고 細胞質內에서 泡沫狀의 腔胞를 본다.

第四章 總括 및 考案

巨大細胞의 本態 및 機能에 關한 研究業績은 先人學者들에 의하여 오랜동안 研究되어 왔으나 現今도 定說의 一致를 보지 못하고 있다.

Boyle (1957), Weimann과 Sicher(1955)¹²⁾ 등은 纖維細胞, 大食細胞, 骨細胞 및 血管內皮細胞에서 由來된다고 하였고, Bloom (1962)¹³⁾은 副甲狀腺 Hormone을 投與하고 核酸代謝의 一因인 Thymidine에 Tritium을 labeling하여 巨大細胞形成機轉을 齒根膜에서 觀察한 바, 骨細胞에서 由來됨을 確認한 바 있다.

著者の 例에서는 骨細胞가 緻密하게 群集하여 巨大細胞와 類似한 所見을 보였을 뿐이다.

Johnson, Foster, Rather 등은 血管內에서 巨大細胞가 出現함을 報告하고 血管內皮細胞가 巨大細胞形成에 關與하지 않나 하였으나, 著者の 例에서는 血壁 및 血管內에서 巨大細胞를 發見치 못하였으며 血管內皮細胞와 無關하지 않나 思料된다.

Drepper와 Themann(1961)⁸⁾, Iwashita(1965)⁹⁾ 등은 電子顯微鏡으로 觀察한 바, 血管組織增殖으로 또는 間質細胞融合에 의하여 巨大細胞가 形成된다는 假說을 追示한 바 있다. Drepper와 Themann은 血管內와 血管壁에 많은 巨大細胞가 存在하나 巨大細胞의 組織化에 關한 假說을 지지할 證據는 없다 하였다.

Iwashita도 電子顯微鏡의 差異를 土器로 하여 間質細胞形態를 觀察한 바, 一個形態의 細胞가 融合되어 巨大細胞를 形成하는 것을 立證할 수 없었다 하였다. 그는 核과 細胞質의 比率과 Mitochondria의 形態와 鉤齒狀의 Endoplasmic Reticulum에 根據를 두고 觀察하였으며, 또한 여러病巢에서 出現하는 巨大細胞의 染色親和性과 核의 構造, 細胞質의 色調 및 顆粒度를 比較觀察한 바, 巨大細胞는 單一形의 細胞融合으로 形成되며 纖維母細胞로부터 由來된다 하였다.

著者の 例에서도 一個 또는 2個 細胞가 融合되는 像은 볼 수 없었다. 또한 血管內腔에서 巨大細胞를 찾아 볼 수 없었다.

Adkins, Martinez와 Robinson(1969)¹¹⁾은 巨大細胞

를 3가지 形態로 分類하여 1)核이 크며 泡沫狀이고 核小體가 明瞭하며 核膜이 緻密한 것과 2)核이 작으며 Hematoxylin에 均一하게 染色되는 것. 3)細胞質이 Eosin에 濃染되며 核은 圓形이거나 濃縮된 像을 보이는 것으로 分類하였으나, 著者는 위의 1)과 2)의 像을 보았을 뿐 細胞質이 Eosin에 濃染되는 例는 觀察치 못하였다.

Giant cell Reparative Granuloma의 例에서 巨大細胞들은 出血巢隣接에 位置하나 巨大細胞內에서 Hemosiderin 色素는 볼수없었고 細胞質內에서 泡沫狀의 腔胞들을 보았다.

Gerchichter와 Copeland 등은 巨大細胞가 出血巢隣接에 位置하며 血球를 貪食하여 巨大細胞內에서 Hemosiderin 色素를 含有하며, 終末에는 細胞內 酵素作用에 의하여 泡沫狀의 腔胞만을 보이며 이들 腔胞들도 漸次消失되게 된다 하였다.

이들 纖維母細胞와 巨大細胞間에 融合像은 立證할 수 없었으나 上記列擧한 類似性으로 보아 巨大細胞가 이들 間質細胞의 融合이나 無絲分裂에 의하여 形成된다고 하였다.

Adkins, Martinez 및 Robinson 등은 核分裂이 가끔 巨大細胞의 一個 核에서 일어나나 核分裂이 巨大細胞形成의 主要原因이 아니라 하였고, 著者の 例들에서 核分裂像은 볼 수 없었다.

第五章 結 論

서울大學校 齒科大學 口腔病理學敎室에서 蒐集한 生檢例中 巨大細胞가 出現된 例에서 巨大細胞를 細胞形態學的으로 觀察한 바, 다음과 같은 結果를 얻었다.

1) 巨大細胞는 크기가 크며 核이 크고 泡沫狀이며 核小體가 明瞭한 것과, 크기가 작으며 核이 작고 圓形이며 細胞質의 染色度가 均一한 것으로 區分된다.

2) 巨大細胞의 細胞質內에서 貪食物은 볼 수 없었고 泡沫狀의 微細腔胞를 보았다.

3) 巨大細胞內에서 核의 分裂像은 없었고 融合되고 있는 像도 볼 수 없었다.

4) 骨組織 周邊에 存在하는 破骨細胞는 크기가 크며 H-E重染色에 弱染되며, 肉芽組織 및 慢性炎症組織에서 出現하는 巨大細胞는 Hematoxylin에 濃染되며 核이 明瞭하나 크기가 破骨細胞보다 작다.

References:

- 1) Pepler, W. J.: The Histochemistry of Giant Cell Tumors (Osteoclastoma and Giant Cell Epulis), J. Path. and Bact. 76:510, October, 1958.
- 2) Schajowicz, F.: Giant Cell Tumors of Bone

- (Osteoclastoma), a Pathological and Histochemical Study, *J. Bone and Joint Surg.* 43A:1-29, 1961.
- 3) Wertheimer, F.W.: Enzyme Histochemistry of Giant Cell Reparative Granulomas, *Oral Surg., Oral Med. and Oral Path.* 23:464-469, 1967.
 - 4) Waldron, C.A., and Shafer, W.G.: The Central Giant Cell Reparative Granuloma of the Jaws: an Analysis of 38 Cases, *Am. J. Clin. Path.* 45:437-447, 1966.
 - 5) Johnson, W.W.: The Giant Cells of Benign Giant Cell Tumors of Bone, *Arch. Path.* 10: 197-205, 1930.
 - 6) Foster, L.N.: The Benign Giant Cell Tumor of Tendon Sheaths, *Am. J. Path.* 23:567-576, 1947.
 - 7) Rather, L.J.: A Note on the Origin of Multinucleated Giant Cells From Vascular Channels in Tumors, *Arch. Path.* 52:98-103, 1951.
 - 8) Drepper, H., and Themann, H.: Electron Microscopic and Histochemical Research on Human Giant Cell Epulides, *Frankfurt, Ztschr. Path.* 71:203-220, 1961.
 - 9) Iwashita, K.: Electron Microscopic Study on Giant Cell Tumors, *J. Jap. Ortho. Assoc.* 39:29-47, 1965.
 - 10) David, H., and Korth, I.: Submikroskopische Untersuchungen zur Struktur und Formalen Genese der Riesenzellen der Epulis Gigantocellularis, *Frankfurt. Ztschr. Path.* 70:89-97, 1959.
 - 11) Adkins, K.F., Martinez, M.G. and Robinson, L.H.: Cellular morphology and relationships in giant-cell lesions of the jaws, *Oral Surg., Oral Med. and Oral Path.* 28:216-222, 1969.
 - 12) Weinmann, J.P. and Sicher, H.: Bone and Bones, *Fundamentals of Bone Biology*, ed. 2, St Louis, 1955, The C.V. Mosby Co.
 - 13) Bloom, J., Chacker, F.M., and Thoma, K.H.: Multiple Giant-cell Lesions, *Oral Surg., Oral Med. and Oral Path.* 15:Supp. 2, p.74, 1962.

寫 眞 說 明

- Fig. 1. Photomicrograph shows multinucleated giant cells in the blood vessels. (H-E stain, 10×40)
- Fig. 2. Photomicrograph shows active inflammatory tissue showing infiltrated with round cells, edematous spaces and one multinucleated giant cell in the center. (H-E stain, 10×40)
- Fig. 3. Two multinucleated giant cells in granulation tissue. Section shows proliferating endothelial cells and fibroblasts with inflammatory cell infiltration. (H-E stain, 10×40)
- Fig. 4. Several multinucleated giant cells near the capillary wall. (H-E stain, 10×40)
- Fig. 5. Higher magnification of the Fig. 4. Note the granular cytoplasm and granular nucleus. (H-E stain, 10×95)
- Fig. 6. Photomicrograph of the cholesterol clefts in chronic inflammation. Note the multinucleated giant cells in the cleft wall. (H-E stain, 10×10)
- Fig. 7. High magnification of the Fig. 6. Note the three flatten multinucleated giant cells in cleft wall. (H-E stain, 10×40)
- Fig. 8. Note the foamy multinucleated giant cells in stromal connective tissue of fibrous dysplasia. (H-E stain, 10×40)
- Fig. 9. Several multinucleated giant cells in the active inflammatory tissue. Note the massive aggregated nuclei in the cell. (H-E stain, 10×40)
- Fig. 10. Note the large multinucleated giant cells and round deeply stained nuclei. (H-E stain, 10×40)