

口腔病巢에 出現한 巨大細胞에 關한 組織化學的 研究

서울大學校 齒科大學 口腔病理學教室

(主任教授 金東順 · 指導教授 趙漢國)

서울大學校 大學院 齒醫學科 口腔病理學 專攻

呂 寅 行

HISTOCHEMICAL STUDIES ON THE GIANT CELLS APPEARING IN THE ORAL LESIONS

In-Haeng Yuh, D. D. S.

(Chief Prof. Dong-Soon Kim, D. D. S., M. S., Ph. D.)

(Directed by Prof. Han-Kuk Cho, D. D. S., M. S. D., Ph. D.)

Department of Oral Pathology, Graduate School, Seoul National University.

Abstract

The author has studied histochemically on the giant cells appearing in the 10 giant cell lesions which had been collected from the biopsies at the department of oral pathology, college of dentistry, Seoul national university and dental sections of several hospitals in Seoul.

The results obtained were as follows:

1. The giant cells varied in size had 2 to 10 nuclei without any mitotic figures.
2. The giant cells showed high granularity in cytoplasm, extreme irregularity in outline of nuclear and cytoplasmic membrane, and very large and prominent nucleoli.
3. The giant cells were reacted moderately by Periodic Acid-Schiff reaction.
4. The cytoplasm of giant cells were stained moderately or deeply with Pyronin, and their nuclei with Methyl green.
5. In the sections stained with Iron-Hematoxylin, the giant cells showed microvacuoles and fine granular type mitochondria aggregated close to nuclei but not phagocytosed materials.

— 目 次 —

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 考按

第五章 結 論

參考文獻

寫眞說明 및 寫眞附圖

第一章 緒 論

Cooper (1818)⁵⁾가 最初로 巨大細胞와 關聯된 病巢에 關於하여 肉眼的으로 觀察한 以來 많은 學者들 4)17)18)34)의 巨大細胞 出現 病巢에 關한 報告가 있다.

Lebert(1845)¹⁷⁾는 처음으로 巨大細胞를 顯微鏡의으로 觀察하고 이를 “Mother cell”이라 불렀으며 Robin (1841)²⁹⁾은 “Plaques with multiple nuclei”라 하였고 Paget(1854)²⁶⁾는 巨大細胞가 柔弱 骨髓細胞와 類似하다 하여 이들이 出現하는 病巢를 “Myeloid”라 稱하였다.

Shklar와 Meyer(1961)³³⁾는 巨大細胞의 形態에 關於하여 觀察하였고 Adkins(1969)¹⁾, 林(1971)²¹⁾ 등은 巨大細胞의 核과 細胞質의 染色度, 細胞의 크기 및 形態에 關於하여 觀察하고 이들을 2²¹⁾~3¹⁾가지 類型으로 區分하였다.

巨大細胞의 由來에 關하여는 Megakaryocyte에서 起原한다 或은 遊走食細胞의 融合으로 形成된다는 等の 假定이 있으나, Matthew(1967)²²⁾는 破骨細胞의 中心球에 數 많은 中心體가 密集되어 있음을 보고 無絲分裂에 依하여 形成된 다 하였다.

Foster(1947)¹⁰⁾, Rather(1951)²³⁾, David와 Korth (1959)⁶⁾ 및 Drepper와 Themann(1961)⁸⁾ 등은 巨大細胞가 血管內部 或은 血管壁에 附着되어 있음을 觀察하고 血管內皮細胞가 增殖하여 巨大細胞를 形成하지 않나 推測하였다.

Morton(1956)²⁴⁾과 McClendon(1962)²²⁾은 實驗的으로 巨大細胞腫을 組織培養하여 觀察하고 間質細胞의 融合으로 巨大細胞가 形成된 다 하였다 Iwashita(1965)¹⁹⁾와 Adkins(1969)¹⁾도 間質細胞의 어떤 種類가 巨大細胞의 形成에 關係된 다 하였으며 Davis(1963)⁷⁾, Sutton 과 Weiss(1966)³⁵⁾, Eisenstein(1968)⁹⁾, Anderson(1969)³⁾ 및 Hopps(1964)¹⁵⁾ 등은 組織球가 巨大細胞의 原因細胞라 하였다.

Thoma, Springer 와 Thanick 등 大部分의 學者들은 巨大細胞의 主 機能을 食食作用이라고 보았으나 어떤 學者는 破骨細胞만이 食食作用이 있다 하였다.

Waldron과 Shafer(1966)³⁵⁾는 巨大細胞內에 微細腔胞와 Hemosiderin 色素를 觀察하였고 Pepler(1958)²⁷⁾, Schajowicz(1961)³⁰⁾ 및 Wertheimer(1967)³⁷⁾ 등은 巨大細胞內의 Acid phosphatase와 數種의 Dehydrogenase를 檢出함으로써 巨大細胞의 食食作用을 暗示하였다.

著者는 顎骨에 發生한 巨大細胞 出現 病巢를 蒐集하여 組織化學의 方法으로 巨大細胞의 形態, 由來 및 機能에 關하여 觀察한 바 있어 이를 報告하는 바이다.

第二章 研究材料 및 方法

研究材料 :

서울大學校齒科大學 病理學敎室 및 市內 數個 綜合病院 齒科의 生檢例 中 巨大細胞가 出現한 口腔病巢 10例를 蒐集하여 研究材料로 하였다.

研究方法 :

蒐集한 10例의 病巢組織을 10% 中性 Formalin과 Carnoy氏 固定液에 固定하고 通法에 依하여 Paraffin 包埋한 後 4—6 μ 의 切片을 製作하여 Harris氏 Hematoxylin-Eosin重染色²⁰⁾, Heidenhain氏 Iron-Hematoxylin 染色²⁴⁾, Hotchkiss 氏 Periodic Acid-Schiff 染色²⁴⁾ 및 Lillie 氏 Methyl green-Pyronin 染色²⁰⁾을 施行하여 鏡檢하였다.

第三章 研究成績

1. Hematoxylin-Eosin 重染色 所見 :

巨大細胞의 크기는 大小不同하고 形態는 圓型, 橢圓型 및 多角型으로 不定型이며 細胞膜은 不明瞭하고 不規則하게 彎曲되어 있고 周圍組織과 結合되어 있으며 細胞質은 單一單位였다. 細胞質內에는 微細한 腔胞를 보며 內容物이나 內因性 色素食食物 등은 볼 수 없다. 大體로 큰 2—10個程度의 核이 中心部에 密集되어 있고 不規則한 核膜을 보이며 뚜렷한 核小體를 가지고 있고, 染色質은 核 全體에 散在하여 있었다.

大部分의 巨大細胞는 緻密한 纖維性 間質組織에 散在하며 血管과는 關聯없이 存在하나 가끔 血管周圍에 位置하는 것도 볼 수 있었다. 血管內皮細胞는 細胞質이 稀薄하고 小構造物은 잘 區別되지 않으며 染色度도 微弱하고 核은 길어져 있고 核小體는 觀察할 수 없었다.

間質細胞의 大部分은 核과 細胞質의 染色度가 纖維母細胞와 類似하였고 小數 一部는 核과 核膜, 細胞質과 細胞膜 및 核小體의 染色度와 形態가 巨大細胞와 類似하였다.

2. Periodic Acid-Schiff 染色 所見 :

血管內皮細胞 및 血管周圍纖維, 膠原纖維 등이 濃赤色으로 強한 陽性反應을 보이는데 反하여 巨大細胞의 細胞質은 中等度 乃至 弱反應을 보였다.

3. Iron-Hematoxylin 染色 所見 :

巨大細胞의 細胞質은 大體로 濃染되고 微細顆粒型의 Mitochondria가 核周圍에 密集되어 있음을 볼 수 있으

며 纖維母細胞의 細胞質은 弱染되어 있고 間質細胞 中 一部는 巨大細胞와 類似한 染色度를 보인다.

4. Methyl green-Pyronin染色 所見

巨大細胞의 細胞質은 周圍 間質細胞에 比하여 赤紫色으로 Pyronin에 中等度 乃至 強反應을 보이며 核은 濃靑綠色으로 Methyl green에 強反應을 보이나 炎症細胞에 比하면 弱反應을 보인다.

第四章 總括 및 考按

巨大細胞가 出現하는 口腔病巢로는 巨大細胞肉芽腫, 巨大細胞腫, 副甲狀腺機能抗進時, 口腔結核, Sarcoidosis, Fibrous dysplasia, 囊腫 및 齒根端肉芽腫 等 許多한데 이들에 關해서는 많은 學者들의 報告가 있다 (17, 18, 34). 그러나 이들 病巢에 出現한 巨大細胞의 形態 由來 및 機能에 關하여는 아직 學者間의 異論이 많다.

大體로 巨大細胞는 크기가 大小不同하고³³ 形態는 圓型, 橢圓型 및 多角型으로 不定型이며^{12, 21, 31}, 2-10개의 核이 單一細胞質의 中心部에 密集하여 있으며 가끔 細胞質 全體에 散在하는 境遇도 있다.

Adkins(1969)¹⁾ 등은 核의 크기와 核膜의 緻密度 및 細胞質의 染色度를 基準으로 하여 巨大細胞를 3種으로 區分하였으며 林(1971)²¹⁾ 등도 1) 크기가 크고, 核이 크며 泡沫狀이며 明瞭한 것과 2) 크기가 작고, 核이 작고 圓型이며 細胞質의 染色度가 均一한 것 등 2種으로 區分하였으나 著者의 例에서는 以上과 같이 엄격히 區分할 수는 없었다.

Foster(1947)¹⁰⁾, Rather(1951)²⁸⁾, David Korth(1959)⁶⁾ 및 Drepper와 Themann(1961)⁸⁾ 등은 巨大細胞가 主로 血管周圍와 血管內에 位置하며 血管內皮細胞와 巨大細胞間의 形態 및 染色度가 類似함을 根據로 血管內皮細胞의 增殖으로 因하여 巨大細胞가 形成된다고 推定하였으나 아직 定說이 없으며 著者의 例에서도 一部 巨大細胞가 血管周圍에 存在함을 觀察하였을 뿐 大部分의 巨大細胞는 緻密한 纖維性 結締組織 全般에 散在하여 있었고 巨大細胞와 血管內皮細胞間의 構造, 形態 및 染色度의 類似性은 볼 수 없었다. 또한 Periodic Acid-Schiff 反應에서도 血管內皮細胞와 膠原纖維가 濃赤色으로 強한 陽性 反應을 보이므로써 glycogen類의 物質이 豊富하게 含有되어 있음을 露露한데 反해 巨大細胞는 Periodic Acid-Schiff 反應에 中等度 乃至 弱反應을 보였을 뿐이다.

Adkins亦是 巨大細胞가 흔히 血管周圍에 位置하며 때로는 血管內皮細胞를 分離시키고 血管腔으로 移住하는 등 一聯의 連關性은 認定되나 血管內皮細胞의 增殖

으로 巨大細胞가 形成된다는 假定은 首肯할 수 없다 하였다.

Morton(1956)²⁵⁾, McClendon(1962)²³⁾, Iwashita(1965)¹⁶⁾ 및 Adkins(1969)¹¹⁾ 등은 어떤 種類의 間質細胞의 融合이나 無絲分裂로 因하여 巨大細胞가 形成된 다 하였는데 著者의 例에서도 巨大細胞의 核과 細胞質의 染色度, 核/細胞質의 比率 및 Mitochondria의 含有量 등을 基準으로 두가지 類型의 間質細胞를 區分할 수 있었는데 그中 大部分은 纖維母細胞였고 小數는 細胞質의 染色度와 顆粒度, 核/細胞質의 比率이 높은 점, 核膜이 緻密하고 不規則인 점, 뚜렷한 核小體를 가진 점 등으로 보아 이들 小數 間質細胞의 融合 乃至 無絲分裂에 依하여 巨大細胞가 形成되지 않나 推測할 수도 있는 것 같다.

Davis(1963)⁷⁾, Sutton과 Weiss(1966)³⁵⁾, Eisenstein(1968)⁹⁾ Anderson(1969)³⁾ 및 Hopps(1964)¹⁵⁾ 등은 組織球가 類上皮細胞로 化生되고 이들이 融合되거나 또는 無絲分裂로 因하여 巨大細胞가 形成된다 하였는데 특히 Sutton과 Weiss(1966)³⁵⁾가 記述한 組織球의 微細構造는 著者의 例에서 본 小數 間質細胞의 所見과 恰似하다고 본다.

Waldron과 Shafer(1966)³⁶⁾는 巨大細胞內의 Hemosiderin 色素를 觀察하고 巨大細胞의 主作用은 貪食作用이라 하였으며 Geschickter(1949)¹¹⁾ 등도 巨大細胞가 出血巢 隣接部位에 出現하여 組織內로 出血된 赤血球를 貪食하여 Hemosiderin 色素를 含有한다 하였으나 著者의 例에서는 巨大細胞內에 食物이나 Hemosiderin 色素는 볼 수 없었고 泡沫狀의 微細腔體를 보았을 뿐이다.

Gusek(1958)¹⁴⁾, Drepper(1961)⁸⁾, Iwashita(1965)¹⁶⁾ 및 Adkins(1969)²⁾ 등은 電子顯微鏡의 으로 또는 組織化學的 으로 巨大細胞를 觀察하고 巨大細胞內의 Mitochondria의 存在와 細胞膜의 彎曲現象을 確認하였는데 著者의 例에서도 Iron-Hematoxylin 染色標本에서 巨大細胞의 核周圍에 密集한 Mitochondria와 細胞膜의 甚한 彎曲現象을 볼 수 있었으며 또한 Methyl green-Pyronin 染色下에서 巨大細胞의 核內에 DNA가, 細胞質內에 RNA가 多量含有되어 있음을 觀察하였다. 따라서 巨大細胞는 融合 또는 無絲分裂에 依하여 巨大細胞를 形成하는 母細胞의 單純한 轉移가 아닌 전혀 다른 質 分化된 細胞이며 活潑한 物質交換能力 과 特殊한 細胞活性能을 지닌 細胞인 것으로 思料된다.

第五章 結 論

著者는 서울大學校 齒科大學 病理學教室 및 市內 數個 綜合病院 齒科에서 蒐集한 10例의 巨大細胞가 出現

하는 病巢에 對하여 組織化學의 으로 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 巨大細胞의 크기는 大小不同하고 2—10個의 核을 가지며 核分裂像은 볼 수 없었다.
2. 巨大細胞의 細胞質은 顆粒度가 높고 細胞膜과 核膜의 輪廓은 不規則하게 彎曲되어 있고 뚜렷한 核小體를 가지고 있었다.
3. 巨大細胞의 細胞質은 Periodic Acid-Schiff 反應에 中等度의 反應을 보였다.
4. 巨大細胞의 細胞質은 Pyronin에, 核은 Methyl green에 中等度 乃至 強反應을 보였다.
5. Iron Hematoxylin 染色에서 巨大細胞의 核周圍에 微細顆粒狀의 Mitochondria를 볼 수 있었으며 食物은 볼 수 없었고 泡沫狀의 微細腔胞은 볼 수 있었다.

(끝으로 本 研究를 擱筆함에 있어 敎示 觀摩하여 주신 金東順敎授님께 深甚한 謝意를 表하고 始終 指導校閱하여 주신 趙漢國敎授님께 謝意를 表하며 아울러 海外에서도 助言을 아끼지 않은 林昌潤先生님과 金圭效先生님과 始終一貫 助力하여 주신 金顯豐 申茂樹先生 및 敎室員 諸位께 感謝하는 바이다.)

REFERENCES

- 1) Adkins, K.F., Martinez, M.G., and Robinson, H.L.: Cellular Morphology and Relationships in Giant-Cell Lesions of the Jaws, Oral Surg., Oral Med. & Oral Path. 28:216-222, 1969.
- 2) Adkins, K.F., Martinez, M.G., and Hartley, M.W.: Ultrastructure of Giant-Cell Lesions, Oral Surg., Oral Med. & Oral Path. 28:713-723, 1969.
- 3) Anderson, W.A.D.: Pathology, 5th ed. 1969, The C.V. Mosby Co.
- 4) Austin, L.T., Dahlin, D.C., and Royer, R.Q.: Giant-Cell Reparative Granuloma and related conditions affecting the Jaw-bones, Oral Surg., Oral Med. & Oral Path. 12:1285-1295, 1959.
- 5) Cooper, A., and Travers. B.: Surgical Essays, ed. 3, London, 1818. Cox & Sons, vol. 1, p. 186-207.
- 6) David, H., and Korth, I.: Submikroskopische Untersuchungen zur Struktur und Formalen Genese der Riesenzellen der Epulis Gigantocellularis., Frankfurt Ztschr. Path. 70:89-79, 1959.
- 7) Davis, J.M.G.: The Ultrastructural Changes that occur during the transformation of lung macrophages to Giant-Cell and Fibroblasts in Experimental Asbestosis, Brit. J. Exper. Path. 44: 568-575, 1963.
- 8) Drepper, H., and Themann, H.: Electron Microscopic and Histochemical Research on Human Giant-Cell Epulides, Frankfurt Ztschr. Path. 71: 203-220, 1961.
- 9) Eisenstein, R.: Giant-Cell Tumor of Tendon Sheaths, J. Bone & Joint Surg. 50: 476-486, 1968.
- 10) Foster, L.N.: The Benign Giant-Cell Tumor of Tendon Sheaths, Am.J. Path. 23:567-576, 1947.
- 11) Geschickter, D. F., and Copeland, M. M.: Tumors of Bone, 3rd ed. Philadelphia, J. B. Lippincott Co. 1949.
- 12) Giese, A.C.: Cell physiology, 2nd ed. 1962. The W.B. Saunders Co.
- 13) Gorlin, R.J., and Golman, H M.: Thomas Oral Pathology, 6th ed. 1970. The C.V. Mosby Co. vol. I: 523-525.
- 14) Gusek, W.: Die Feinstruktur der einkernigen Macrophagen und der mehrkernigen Riesenzellen im Fremdkörpergranulationsgewebe, Frankfurt Ztschr. Path. 69:429-436, 1958.
- 15) Hopps, H.C.: Principles of Pathology, 2nd ed. 1964, Appleton-Century Crofts, p. 189, 241, 252.
- 16) Iwashita, K.: Electron Microscopic Study on Giant Cell Tumors, J. Jap. Ortho. Assoc. 39: 29-47, 1965.
- 17) Jaffe, H.L.: Giant-cell Reparative Granuloma, Traumatic Bone Cyst, and Fibrous (Fibroosseous) Dysplasia of the Jawbones, Oral Surg. Oral Med. & Oral Path. 6: 175, 1953.
- 18) Kim, D.S., Cho, H.K., Kim, Y.K., and Chang, H.R.: Fibrous Dysplasia of Mandible, K.M.J. vol. 12: 795-797, 1967.
- 19) Lebert, H.: Physiologic Pathologie, Paris, 1845. J.B. Bailliére, vol. 2, p. 125.
- 20) Lillie, R.D.: Histopathologic Technic and Practical Histochemistry, 3rd ed., 1965. Mc

Grow-Hill Book Co.

- 21) Lim, C.Y., Chun, D.J., Park, J.H., and Choi, P.P.: Cytomorphological Studies on the Giant-cell Lesions, J.K.D.A. vol.9: 191-196, 1971.
- 22) Matthew, J.L., Martin, J.H., and Race, G.: Giant-cell centrioles, Science, 155: 1423-1424, 1967.
- 23) Mc Clendon, J.L., Anderson, D.E., and Cornelius, E.A.: Cherubism. Hereditary Fibrous Dysplasia of the Jaws. II. Pathologic Considerations, Oral surg., Oral Med. & Oral Path. 15: Supp. 2, p. 17-42, 1962.
- 24) McManus, J.F.A., and Mowry, R.W.: Staining Methods. Histologic and Histochemical, 1960. Harper and Row,
- 25) Morton, J.J.: Giant-cell Tumor of Bone, Cancer 9: 1012-1026, 1956.
- 26) Paget, J.: Lectures on Surgical Pathology, Philadelphia, 1854, Lindsay & Blakiston, p. 446-447.
- 27) Pelper, W.J.: The Histochemistry of Giant-Cell Tumors (Osteoclastoma and Giant-Cell Epulis), J. Path. & Bact. 76:505-510, 1958.
- 28) Rather, L.J.: A Note on the Origin of Multinucleated Giant Cells from Vascular Channels in Tumors, Arch. 52: 98-103, 1951.
- 29) Robin, C.: On the Existence of Two Species of Anatomical Elements Which are Located in the Medullary Canal of the Bones, Compt. rend. Soc. biol. 1:149-150, 1849.
- 30) Shafer, W.G., Hine, M.K., and Levy, B. M.: A Textbook of Oral Pathology 2nd ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1963, p. 119, 122.
- 31) Schajowicz, F.: Giant Cell Tumors of Bone (Osteoclastoma), A Pathological and Histochemical Study, J. Bone & Joint Surg. 43A:1-29, 1961.
- 32) Shin, M.S., Histopathological and Histochemical Studies on the Dental Granulomas, J.K.D.A. vol. 8: 665-672, 1970.
- 33) Shklar, G., and Meyer, I.: Giant-Cell Tumors of the Mandible and Maxilla, Oral Surg., Oral Med. & Oral Path. 14: 809-827, 1961.
- 34) Silverman, S., Ware, W.H., and Dimas, L. T.: Biologic Variations in Giant-Cell Lesions of the Mouth, Oral Surg., Oral Med. & Oral Path. 15: 426-436, 1962.
- 35) Sutton, J.S., and Weiss, L.: Transformation of Monocytes in Tissue Culture into Macrophages, Epithelioid Cells and Multinucleated Giant Cells, J. Cell Biol. 28: 303-332, 1966.
- 36) 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. 45:447, 1966.
- 37) Wertheimer, F.W.: Enzyme Histochemistry of Giant-Cell Reparative Granulomas, Oral Surg., Oral Med. & Oral Path. 23: 464-469, 1967.

— 寫 真 說 明 —

- Fig. 1.** Two mononuclear stromal cells and a giant cell showing identical nuclear and cytoplasmic characteristics. (Hematoxylin-Eosin Stain. $\times 400$)
- Fig. 2.** The deeply stained giant cells contains several nuclei and heavily stained cytoplasm, in contrast to the other stromal tissue components. (Hematoxylin-Eosin Stains. $\times 400$).
- Fig. 3.** Giant cells adjacent to a blood vessel. The nuclei are vesicular, the nucleoli prominent, and several nuclear membranes are irregular in outline. (Hematoxylin-Eosin Stain. $\times 400$)
- Fig. 4.** A portion of a giant cell reveals the moderate reaction by Periodic Acid Schiff, in contrast to a blood vessel reacted deeply. (Periodic Acid-Schiff reaction. $\times 400$).
- Fig. 5.** The microvacuoles and fine granular type mitochondria aggregated close to nuclei were noted. (Iron-Hematoxylin stain. $\times 400$).
- Fig. 6.** A giant cell shows cytoplasm stained moderately or deeply with pyronin, and nuclei with methyl green. (Methyl green-Pyronin Stain. $\times 400$).

— 呂寅行 論文 寫真附圖 —

