

## 병적 담낭 상피세포내 점액질의 조직화학적 관찰

이화여자대학교 의과대학 해부학교실

이 희 태・김 순 희

이화여자대학교 의과대학 병리학교실

조 정 실・김 옥 경

Abstract =

### Histochemical Observations on the Mucin of Epithelial Cells in Pathological Human Gallbladders

Hee-Lai Lee, Soon-Hoi Kim

*Dept. of Anatomy, College of Medicine, Ewha Womans University,  
Seoul, Korea*

Jung-Sil Cho, Ok-Kyung Kim

*Dept. of Pathology, College of Medicine, Ewha Womans University,  
Seoul, Korea*

The present study was performed to evaluate the histochemical properties of epithelial mucins in diseased gallbladders.

18 gallbladder specimens were selected in which metaplastic goblet cells had been observed. Of the specimens 9 were gallstone and 9 cholecystitis.

For microscopic examination, tissues were sectioned at a thickness  $5\mu\text{m}$ , and were stained with following histochemical techniques: Alcian blue at pH 1.0 or 2.5<sup>13)</sup> and periodic acid Schiff's reaction (PAS).<sup>12)</sup>

Observed results were as follows:

1) In ordinary gallbladder the epithelial cells showed a predominance of sulphated mucosubstance.

2) In many case of cholelithiasis a typical goblet-typed epithelial cells were found in the top of folds. In large goblet cell area the relative proportion of sulphated acid mucin decreased and correspondingly non-sulphated acid mucin increased.

3) In the case of cholecystitis the intracellular mucin of high columnar epithelium predominated in the deep area of folds.

#### 4) The neutral mucin predominated in the surface epithelium of gallbladder under pathological condition.

### 서 론

일반적으로 담낭의 상피는 단층원주형 세포로 구성되어 있으나, 학자에 따라서는 그 상피세포를 몇 종류로 구분하고 있다. 즉 Johnson<sup>7)</sup>은 담낭 상피 세포를 세포질의 전자 밀도가 낮은 통상(barrel-shaped)의 명세포(light cell)와 전자 밀도가 보다 높은 간상(rod-shaped)의 암세포(dark cell)로 구분한 바 있으며, Evett<sup>8)</sup>은 일반상피세포, 연필형세포 및 기저세포로, Hayward<sup>6)</sup>은 일반상피세포와 간상 세포로, Takahashi<sup>16)</sup>은 일반상피세포, 명세포, 암세포 및 기저세포 등으로 분류한 바 있다.

그러나 담낭의 어떤 질병 상태에서는 정상 상피에서는 볼 수 없는 세포들이 출현한다고 알려져 있다. Christie<sup>1)</sup>는 만성담낭염의 담낭상피에서, Esterly와 Oppenheimer<sup>2)</sup>는 췌장의 낭성섬유증(cystic fibrosis) 일때 담낭상피에서 각각 배상세포가 출현함을 관찰한 바 있고, De Boer와 Nairn<sup>3)</sup>, Laitio와 Nevalainen<sup>10)</sup>은 담석증 담낭상피에서 배상세포를 비롯하여 장크롬친화세포 및 Paneth 세포가 출현함을 관찰 보고한 바 있다.

한편 Lev & Spicer<sup>11)</sup>은 조직화학적 방법으로 췌장의 낭성섬유증일 때 담낭의 상피세포내 점액질의 양이 증가한다고 보고하였고, Esterly와 Spicer<sup>4)</sup>은 정상 담낭상피에서는 상피의 표면층과 상피 세포의 상부 세포질에 미량의 sulfomucin이 존재하는데 췌장의 낭성섬유증 또는 담낭염등 병적 상태에서는 배상세포가 출현하고 배상세포내 점액질은 중성점액질이 증가하며 선암(adenocarcinoma)인 경우에는 산성점액질이 현저한 반응을 나타낸다고 보고하여 각각의 질병에 따라 점액질의 성상에 차이가 있음을 지적한 바 있다.

이에 저자들은 환자로 부터 적출한 병적 상태의 담낭에서 질병에 따른 상피세포내 점액질의 동태를 비교 검토하고자 본 연구를 시도하였다.

### 재료 및 방법

본 연구에서는 1969년 부터 1977년까지 이화여자대학교 의과대학 부속병원에서 급·만성담낭염 또는 담석증 환자에서 적출한 담낭 중 병리조직학적 소견에 따라 담낭상피내에 배상세포가 출현하는 18예의 담낭을

재료로 사용하였다.

점액질의 조직화학적 관찰을 위해서 10% formalin에 고정한 조직을 5 $\mu$ m paraffin 절편을 만들어 periodic acid Schiff 반응-hematoxylin (PAS),<sup>12)</sup> alcian blue pH 2.5 (AB 2.5) 및 pH 1.0 (AB 1.0)<sup>13)</sup>등의 염색을 시행하였다.

점액질의 판별 기준으로서 Spicer<sup>14)</sup>, Spicer와 Sun<sup>15)</sup> 및 Pearse<sup>13)</sup>에 따라 이들 3염색법에서 중성점액질은 주로 PAS 반응에 심적색으로 양성을 띠며 알시안호성(alcianophilia)은 극히 미약하거나 거의 없는 것으로, 또 AB 1.0에 짙은 청색을 띠는 것은 산성 황화점액질(acidic sulfomucin)로, AB 2.5에서 선택적으로 청색을 띠는 것은 비황화산성점액질로 규정하였다.

관찰 방법은 점액질의 색조와 분량을 비교하여 Esterly와 Spicer<sup>4)</sup> 및 Wahlin<sup>17)</sup>의 방법을 적용하여 상피세포내 점액물질은 첨부세포질(apical cytoplasm)과 핵상부세포질(supranuclear cytoplasm)로 구분하였고, 점막 표면에 형성된 표면점액질층(surface mucous layer)도 아울러 관찰하였고, 특히 색조에 있어서는 그 농담의 정도를 Spicer<sup>14)</sup>, Spicer와 Sun<sup>15)</sup>에 준하여 정색 여부를 가늠하기 애매할 때는 1로, 그리고 양성으로 반응할 때는 그 정도를 따라 1~4로 정하여 가장 약하게 반응된 것을 1, 가장 강하게 반응된 것을 4로 표시하였다.

### 성 적

#### 1. 일반적 소견

본 연구에서 사용한 재료 18예 중에서 성별로는 남자 7예, 여자 11예 이며, 평균 연령은 44.2년(연령 폭 20~68세)이었다. 질병 상태는 담석증이 9예(남 3, 여 6)이며, 담낭염이 9예(남 4, 여 5)로서 표본에 따라 정도의 차이는 있으나 만성 또는 급·만성염증 소견을 보였다.

#### 2. 조직화학적 소견

1) 정상 담낭 : 담석증이나 또는 담낭염의 경우에 담낭 점막조직의 변화는 부위 별로 정도의 차이가 있으며 부위에 따라서는 일부조직이 비교적 정상 상태를 유지하고 있는 경우도 있었으므로 본 연구의 관찰에서는 이러한 부위를 정상 조직으로서 관찰하여 비교하였

다.

상피세포는 단층고원주형이었고 상피조직의 내강 쪽에 얇은 막을 이루고 있는 표면점액질층(surface mucous layer)은 침부세포질과는 뚜렷이 구별되는 층으로서 PAS 반응에는 대체로 양성반응으로 적색을 나타냈고, AB염색에서는 1.0에서 보다 강한 alcianophilia에 의하여 비교적 짙은 청색으로 보였다. 상피세포내 점액질의 분포를 보면 침부세포질(apical cytoplasm)에서 점액질 파편은 분산성으로 나타나며 윤곽이 불분명하고 모든 염색에 반응 정도도 약하게 나타났고, 이러한 현상이 핵상부세포질(supranuclear cytoplasm)의 점액질에서는 더욱 약하게 나타났다. 그리고 담낭 점막 주름에서 표면상피부(top of folds)와 기저부(base of folds)간에 위의 여러 소견의 차이는 인정할 수 없었다(표 1, 그림 1).

2) 담석증 담낭 : 전반적으로 점막 주름의 발달 정도가 미약하고 상피내에는 배상세포가 무리로 출현하여 점막 주름을 덮고 있었다. 배상세포의 키는 정상 세포에 비하여 비교적 낮고 상피조직의 표면 점액질층은 PAS반응에는 짙은 적색을, 또 AB염색에 모두 강한 alcianophilia를 띠며 이 층은 세포질과 뚜렷이 구별되

는 별개의 층이라기 보다는 침부세포질내 점액질의 연속처럼 보였으며 다만 침부세포질 보다는 다소 밝게 보였다. 배상세포의 점액질은 침부세포질에 층만되어 있으며 PAS반응에는 파편이 융합된 모양으로 짙은 적색을, AB 2.5 및 1.0에는 수포상으로 짙은 청색을 나타냄으로 전체적인 시야에서는 두껍고 짙은 점액질 층을 형성하며 이때 AB염색 보다는 PAS반응시에 점액질량이 더욱 다량으로 나타났다. 그러나 점막의 부위에 따라 점액질 량에 차이가 있는데 대체로 점막 주름의 표면부상피세포에서 점액질 량이 더욱 증가하고, 또 배상세포의 수가 많을수록 AB 2.5의 염색성이 AB 1.0에 비하여 상대적으로 증가하는 경향이 있다. 그리고 배상세포층 소장에서 관찰되는 전형적인 배상세포의 모습을 띠는 세포를 자주 볼 수 있는데 이러한 세포들은 개개르 또는 무리를 지어 나타나고, 점막 주름의 표면부에서 더욱 많이 분포하는 경향을 보였다. 핵상부세포질내 점액질은 침부세포질에 비해서 매우 소량의 점액질파편이 PAS와 AB 2.5 및 1.0에 각각 대체로 강한 반응을 보였다(표 1, 그림 2, 3).

3) 염증 담낭 : 급만성 염증 담낭은 비교적 점막 주름의 발달이 뚜렷하고 Rokitansky Aschoff's sinuses도 자주 볼 수 있었다. 상피내에서 배상세포의 수가 매우 증가하여 많은 점막 주름이 이들 배상세포만으로 덮혀 있었다. 상피세포는 비교적 고원주형이 대부분이었다. 점막의 표면 점액질 층은 PAS반응에는 짙은 적색을, AB염색에는 각각 강한 alcianophilia에 의한 짙은 청색을 나타냈다. 배상세포내 점액질은 침부세포질에 층만되어 있으며 PAS반응에는 수포상의 짙은 적색을 나타내어 점액의 3염색중 가장 현저하게 반응했고, AB 2.5 및 1.0에는 수포상으로 짙은 청색을 나타내어 두꺼운 점액질층을 이루었고, 이러한 층은 점막 주름의 표면부 뿐만 아니라 기저부와, 점막 고유판내에 있는 Rokitansky Aschoff's sinuses에서 더욱 뚜렷하였다. 그러나 침부세포질내 점액질에 의하여 소장 배상세포와 같은 모습을 띠는 세포는 드물었고 대부분이 위 점막의 표면상피세포(surface epithelium of gastric mucosae)<sup>17)</sup>와 비슷한 모습을 띠었지만 표본에 따라서는 담석증의 소견과 구별 할 수 없는 경우도 있었다. 핵상부 세포질에서 소량의 점액질파편은 분산되어 있고 PAS반응 및 AB염색에 매개의 경우 담석증에 보다 약하게 나타나는 편이었다(표 1, 그림 4, 5, 6).

## 고 찰

본 연구에서 조사한 담낭상피의 점액질 분포상태 및 그 염색성에 관한 소견은 표 1에 제시한 바와 같다.

Table 1. Histochemical reactions of epithelial mucsubstances in normal and diseased gallbladders

Lesion (No. of case) location	Histochemical reactions		
	PAS	AB 2.5	AB 1.0
Normal (3) surface mucous layer surface epithelium	1~2R	1~2B	2~3B
apical cytoplasm	±-2R	±-2B	±-2B
supranuclear cytoplasm	±-1R	±-1B	±-1B
Cholelithiasis (9) surface mucous layer surface epithelium	3~4R	3~4B	3~4B
apical cytoplasm	2~4R	2~4B	2~4B
supranuclear cytoplasm	2~3R	2~3B	2~3B
Cholecystitis (chronic, 4; acute & chronic, 5) surface mucous layer surface epithelium	3~4R	2~4B	3~4B
apical cytoplasm	2~4R	2~4B	2~4B
supranuclear cytoplasm	1~3R	1~3R	1~3R

Grade of reaction, 4 : very strong. 3 : strong. 2 : moderate. 1 : weak. ± : very weak. Color; R : red. B : blue.

정상 담낭상피에서 표면·점액질층은 PAS반응 및 AB염색에 모두 반응을 보였고, 세포질내 점액질도 소량의 파립이 모든 염색에 미약한 반응을 나타냈으므로 정상상피에서는 중성점액질을 비롯하여 산성황화점액질 및 비황화산성점액질이 소량이지만 고루 반응되었음을 알 수 있었고, 이러한 결과는 Esterly와 Spicer<sup>4)</sup>의 보고와도 일치한다.

한편 병적상태의 담낭을 검토해 보면, 먼저 담석증 담낭상피에서는 배상세포가 매우 많이 출현하고 PAS 반응에 더욱 점액질 양이 많았다. 이로써 담석증 시에 담낭상피는 여러 종류의 점액질량이 증가하며 그중 중성점액질이 가장 다량으로 존재 함을 알 수 있으며, 이는 Esterly와 Spicer<sup>4)</sup>의 췌장의 낭성섬유증 및 담낭염 시의 소견과 유사한 결과였다. 그리고 담석증에서는 전형적인 배상세포의 모습을 띠는 상피세포가 많았고 또 이들 세포가 많을수록 AB 1.0에 비하여 AB 2.5의 염색성이 상대적으로 증가했던바 이러한 결과로 담낭상피에서 배상세포의 수가 증가할수록 그 산성점액질은 비황화점액질이 증가함을 알 수 있다. 본 관찰결과 전형적인 배상세포가 점막주름의 표면부에서 더욱 많이 분포한 사실은 Kaye들<sup>5)</sup>이 자기 방사법적으로 연구하여 담낭상피의 세포분열은 점막주름의 저부에서 이루어지고 세포들은 주름의 측부를 따라 상행이준한다고 밝힌바 있어 이에 따른다면 주름의 저부쪽에서 화생(metaplasia)으로 생긴 배상세포가 이주하면서 주름의 표면부에서 성숙 분화된 모습을 나타낸 것으로 생각할 수 있다.

염증담낭은 담석증의 경우와 마찬가지로 담낭상피에 배상세포가 매우 많이 출현하고 대체로 점액질이 침부 세포질을 채우고 있으나 수포상으로 나타났고 전형적인 배상세포형의 세포도 적었으므로 염증시에는 담석증보다 비교적 적은 양의 점액질을 함유하고 있음을 알 수 있다. 그리고 담석증의 점액질은 PAS에 파립이 융합된 상태를 나타내며 반하여 담낭염에서는 같은 반응에 수포상으로 나타났으므로 담낭염에서 감소한 점액질은 중성점액질이 아닌가 생각된다.

염증담낭에서는 담석증에 비하여 핵상부세포질에서 점액질의 염색성이 보다 약한 반응을 보였는데 핵상부세포질은 주로 세포내 분비파립 합성을 주관하는 Golgi 부위가 되므로 핵상부에서의 약한 염색 반응은 파립량의 감소를 생각할 수 있고 따라서 침부세포질내 점액질이 감소될 것으로 생각된다. 그리고 염증담낭에서는 점막 주름의 저부 또는 Rokitansky Aschoff's sinuses에서 점액질의 염색 반응이 더욱 뚜렷한 경우가 많았는데 이때 점액질의 조성별 변동은 인정할 수 없었고 그와같은 현상을 초래한 발생 기전에 대해서는 더욱 규명해야 할 문제라고 생각한다.

본 연구는 1969년부터 1977년까지 이화여자대학교 의과대학 부속병원에 입원한 환자로부터 적출한 급·만성 담낭염(9예)과 담석증(9예) 담낭상피에 출현한 배상세포 점액질의 성상과 분포를 조직화학적으로 규명하였다. 점액질의 조직화학적 관찰을 위해서 10% 중성 formalin에 고정된 조직은 5 $\mu$ m paraffin절편을 만들어 periodic acid Schiff반응(PAS) 및 alcian blue pH 1.0과 2.5(AB 1.0 및 AB 2.5) 염색을 시행하여 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 정상 담낭상피에서 중성점액질을 비롯하여 산성 황화점액질 및 비황화산성점액질이 고르게 반응하나 산성황화점액질이 보다 뚜렷한 반응을 나타내었다.
- 2) 담석증 담낭상피에서는 전형적인 배상세포가 점막 주름의 표면에 많이 출현했으며 배상세포가 증가할수록 비황화산성점액질이 증가하고 산성황화점액질은 감소하는 경향을 보였다.
- 3) 염증 담낭상피내 점액질의 증가현상은 점막 주름의 기저부에서 더욱 현저하였다.
- 4) 병적 담낭의 상피세포에서는 중성점액질이 가장 현저하게 증가하였다.

—References—

- 1) Christie, A.C.: Three cases illustrating the presence of argentaffin (Kultschitzky) cells in the human gallbladder. *J. Clin. Path.* 7, 318~321, 1954.
- 2) DeBoer, W.G.R.M. & Nairn, R.: Intestinal metaplasia in gallbladder; An immunohistological study. *Pathology* 4, 129~132, 1972.
- 3) Esterly, J.R. & Oppenheimer, E.H.: Observations in cystic fibrosis of the pancreas. I. The gallbladder. *Bull. Hopkins Hosp.* 110, 247~255, 1962.
- 4) Esterly, J.R. & Spicer, S.S.: Mucin histochemistry of human gallbladder: Changes in adenocarcinoma, cystic fibrosis, and cholecystitis. *J. Nat. Cancer Inst.* 40, 1~11, 1968.
- 5) Evett, R.D., Higgins, J.A., & Brown, A.L.: The fine structure of normal mucosa in human gall bladder. *Gastroenterology* 47, 49~60, 1964.
- 6) Hayward, A.F.: Electron microscopic observation in the epithelium of the guinea pig

- gallbladder. *Z. Zellforsch.* 56, 197~202, 1962.
- 7) Johnson, F.R., Mc Minn, R.M.H. & Birchenough, R.F.: The ultrastructure of the gallbladder epithelium of the dog. *J. Anat.* 96, 477~487, 1962.
  - 8) Kaye, G.I., Maenza, R.M. & Lane, N.: Cell replication in rabbit gallbladder. An autoradiographic study of epithelial and associated fibroblast renewal in vivo and in vitro. *Gastroenterology* 51, 670~680, 1966.
  - 9) Laitio, M.: Goblet cells, enterochromaffin cells, superficial gastric-type epithelium and antral-type glands in the gallbladder. *Beitr. Path. Bd.* 156, 343~358, 1975.
  - 10) Laitio, M. & Nevalainen, T.: An electron microscopic study of intestinal metaplasia in human gallbladder. *Beit. Path.* 155, 297~308, 1975.
  - 11) Lev, R. and Spicer, S.S.: A histochemical comparison of human epithelial mucins in normal and hypersecretory states including pancreatic cystic fibrosis. *Am. J. Path.* 46, 23~47, 1965.
  - 12) Lillie, R.D. & Fullmer, H. M.: *Histopathologic technic and practical histochemistry.* 4th Ed. McGraw-Hill Book Co. New York, 1976.
  - 13) Pearse, A.G.E.: *Histochemistry, Theoretical and Applied.* 3rd. Ed. Vol.1, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1975.
  - 14) Spicer, S.S.: Histochemical differentiation of mammalian mucopolysaccharides. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 106, Art 2, 379~388, 1963.
  - 15) Spicer, S.S. & Sun, D.C.H.: Carbohydrate histochemistry of gastric epithelial secretions in dog. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 140, 762~783, 1967.
  - 16) Takahashi, K.: Fine structure of human normal gallbladder and cholesterosis. *Okayama Igakkai Z.* 8, 575~593, 1972.
  - 17) Wahlin, T., Bloom, G.D. & Calsoo, B.: Histochemical observations with the light and the electron microscope on the mucosubstances of the normal mouse gallbladder epithelial cells. *Histochemistry* 42, 119~131, 1974.

### □ Explanation of Figures □

**Fig. 1.** Normal gallbladder. Epithelial cells show weak positive to PAS reaction. PAS-hematoxylin,  $\times 600$ .

**Fig. 2.** Cholelithiasis. Most typical goblet cells reveal very strong positive to PAS reaction. Mucin in the intervening columnar cells is scanty. PAS-hematoxylin,  $\times 600$ .

**Fig. 3.** Cholelithiasis. Apical cytoplasm of goblet cells show very strong alcianophilia. AB 2.5,  $\times 600$ .

**Fig. 4.** Chronic cholecystitis. Goblet cells have strong PAS-positive mucin in their apical cytoplasm. PAS-hematoxylin,  $\times 600$ .

**Fig. 5.** Chronic cholecystitis. Epithelial mucin in the Rokitansky Aschoff's sinuses reveals very strong positive to PAS reaction. PAS-hematoxylin,  $\times 600$ .

**Fig. 6.** Chronic cholecystitis. Intense staining reactions in apical cytoplasm of epithelial cells are noticed. AB 2.5,  $\times 600$ .

□ 이·김·조·김 논문 사진부도 □

