

담낭점막에 있어서의 화생성 변화에 관한 조직 구축학적 관찰

서울대학교 의과대학 병리학교실

유 은 실 · 김 용 일 · 이 상 국

서 론

정상적인 담낭 점막상피는 한층의 원주형 세포로 피복(補覆)되어 있으며 이들의 상부 세포질에는 작은 점액과립을 포함하고 내강쪽으로는 미세융모(microvilli)가 발달되어 있다^{1~3)}. 또한 소수의 점액선이나 소장에 있는 호은세포(argentaffin cell)와 같은 세포들이 담낭의 경부 점막에서 관찰되는데, 이들이 경부에만 국한되는 경우에는 문헌상 정상적인 것으로 기술되어 있으나⁴⁾, 정상 담낭점막의 특징에 대해서는 성서마다 다르게 기술하고 있다. 또한 이들 세포의 출현을 정상범주에 포함시킨다 하더라도 그 출현정도가 심해지고 분포영역이 담낭의 체부나 저부까지 확장되는 것은 분명히 비정상적이라 할 수 있음⁵⁾에도 이러한 상피조직의 출현기전에 대해서는 뚜렷이 밝혀진 바 없다. 또한 저자들은 외과적 절제담낭에 대한 외과병리학적 검사표본에서 단순한 염증세포의 출현이나 기타 점막 손상이 외에도 빈번한 점막구성세포의 변화를 관찰할 수 있었던 바, 이런 경우에는 점막내피 상피세포 및 점액선의 점액 성분의 변화도 수반하여 나타나는 데 주목하게 되었다.

본 검색의 목적은 1) 정상 담낭 점막의 조직상을 부검예의 관찰과 문헌고찰을 통해 확인하고 2) 병적 담낭에서 나타나는 다양한 점막 상피 구성성분의 부위별 출현 빈도를 밝히고 3) 이의 연령별 추이를 관찰하여 비정상적인 담낭점막에 있어서의 상피변화의 조직발생을 규명하는 데 있다. 또한 4) 외과병리학적 검사표본에서 이러한 형태학적 소견이 만성 담낭염의 진단기준의 하나가 될 수 있는지를 검정하는데 있다.

재료 및 방법

1) 연구재료

검색재료는 1984년 5월부터 1984년 10월 사이에 서울대학교병원 병리과에서 검색한 53예의 담낭절제 수술표본과 무작위로 추출한 14예의 부검예를 대상으로 하였다. 수술표본 53예 중 49예는 만성 담낭염의 증상 또는 담석증으로 입원중 절제된 증례들이었고 4예는 다른 장기의 종양때문에 광범위 수술을 시행하던 중 절제된 예였다. 연령분포는 5세에서 75세(평균연령 50.8세)였으며 남녀비는 27:26이었다. 부검예들은 모두 1세 미만이었다.

2) 연구방법

절제된 담낭은 즉시 절개하여 24시간 이상 formalin에 고정된 후 변도로 마련한 구축지(가로 3 cm, 세로 0.8 cm 단위로 경선 및 위선을 그어 담낭 전체가 포함되도록 도안하였음)에 놓고 경위선에 따라 6~34절편까지 절단한 후 일련 번호를 붙여 paraffin에 포매하였다. 모든 조직표본은 4~6 μ 두께로 박절하고 hematoxylin-eosin 염색을 하였으며 필요에 따라 alcian blue-PAS(pH 2.5)염색, argyrophil 염색, argentaffin 염색 및 Masson's trichrome 염색을 시행하였다. 각 조직표본은 다음 5항목의 점막 성분 출현에 중점을 두고 판독한 후 지도화하였다.

3) 관찰대상 세포

가. 점막상피 구조

- ① 유문형선(幽門形腺, antral type gland)
- ② 배상세포(杯狀細胞, goblet cell)
- ③ 위와형 상피세포(胃窩形上皮細胞, gastric fove-

olar epithelial change) 변화

④ 호은세포(好銀細胞, argentaffin cell)

⑤ Paneth 세포

나) 상피세포 변화의 정도(출현범위)에 따른 구분

Grade 0 : 상피세포 변화가 전혀 나타나지 않는 경우

Grade I : 상피세포 변화가 초점성으로 관찰되며 전체 담낭면적의 10%이하인 경우

Grade II : 상피세포 변화가 담낭면적의 10%이상 50%이하를 점하는 경우

Grade III : 상피세포변화가 담낭점막의 50%이상을 점하는 경우

관찰결과

1) 화생성 상피의 특성

(1) 유문형선 : 유문형선은 위의 유문부에서 관찰되는 유문선(pyloric gland)과 같거나 유사한 선구조로서 대부분 점막 고유층에 위치하였으며 근층에서 관찰되기도 하였다. 한개 또는 여러개의 폐포상(alveolus) 선구조로 모여 있기도 하고 소수예에서는 점막하 전체에 미만성으로 나타났었다(Fig. 1). 배열 세포는 담낭 상피세포보다 다소 풍부한 세포질을 가지며 핵은 저부로 밀려 난형 또는 방추형의 모양을 보였다. 내강은 거의 막혀있는 듯한 유문형선도 관찰되었다. 일부에서는 점막 상피의 저부에서 직접 가지틀 치는 양상을 보여 내강과 연결을 확인할 수 있었다. 상피세포의 함입과는 달리 내강이 매우 좁거나 거의 없어 구별이 가능하며 내강쪽으로 미세용모가 없는 점은 Rokitansky-Aschoff sinus와의 감별점이 되었다.

(2) 배상세포 : 배상세포는 상피배열세포 사이에 산재해 있었으며 소장이나 대장 또는 화생성 위점막에서 관찰되는 배상세포와 동일하였다(Fig. 2). 부위에 따라서는 배상세포가 밀집되어 소위 배상세포영역을 이루기도 하였다. 이들 세포의 핵은 저부에 밀려있고 그 상부에는 풍부한 세포질이 있으며 경계가 분명하고 큰 점액과립을 가지고 있었다. Alcian blue-PAS(pH 2.5) 염색에서는 강한 자주색을 보여 주변 상피세포의 세포질내 점액 과립이 커진 변화와는 쉽게 구별할 수 있었다.

(3) 위와형 상피세포 변화 : 정상 담낭표면 상피세포보다 키가 크고 핵은 중하부에 위치한 세포들이 정상적인 상피에서 급격히 변화하여 나타났으며 이들은 대부분 상피 침단부에서 관찰되었다(Fig. 3). 세포질내

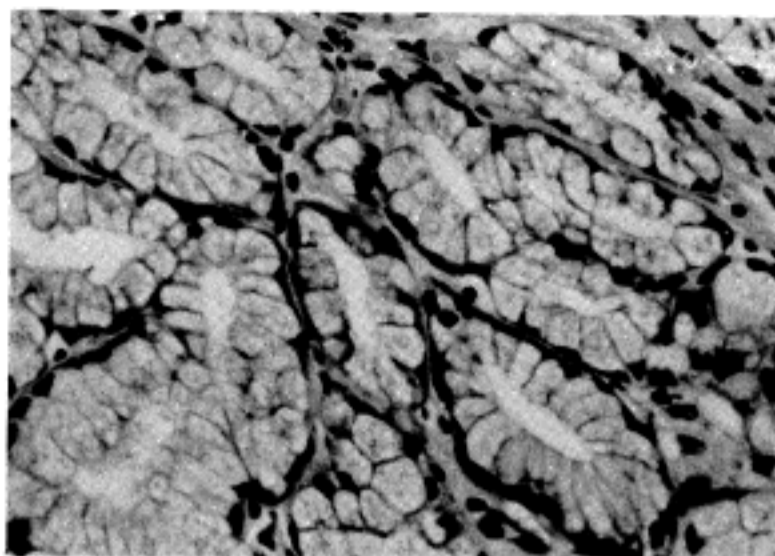


Fig. 1. Antral type glands, consisting of alveolar form of tubular structure similar to that in pyloric portion of stomach. (H & E, $\times 400$)

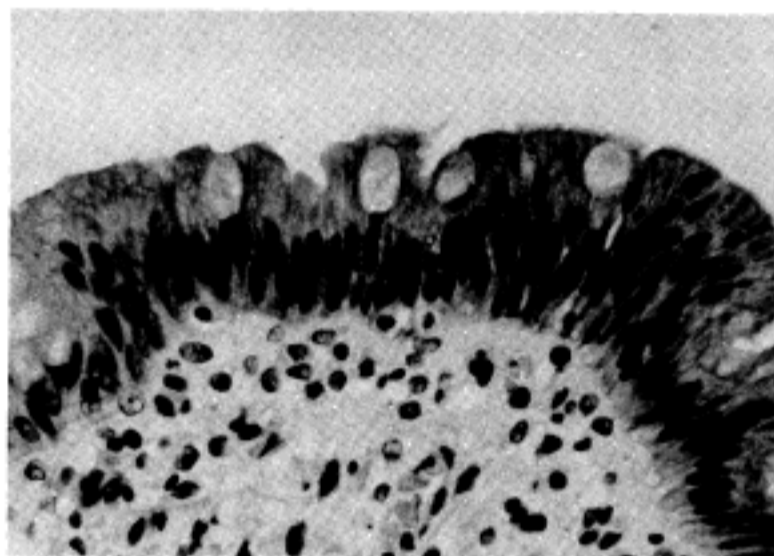


Fig. 2. Several goblet cells in the lining epithelium. Discrete fine mucus granules are seen in the rest of lining cells. (H & E, $\times 400$)

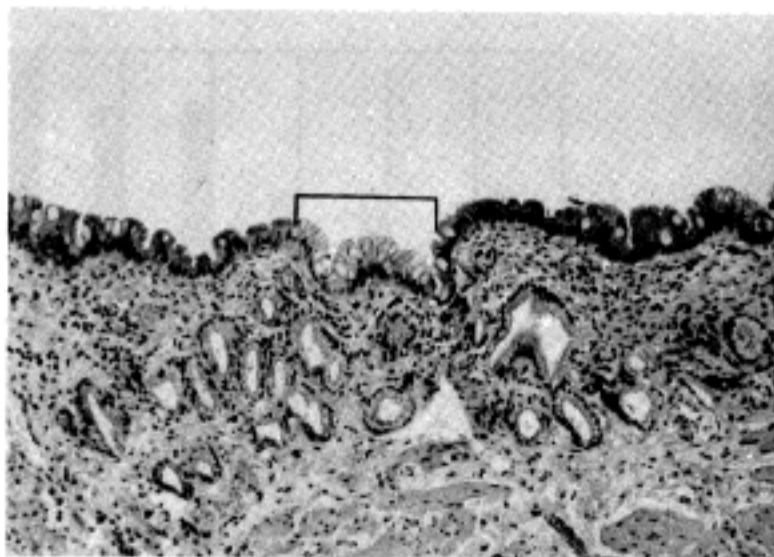


Fig. 3. An island of gastric foveolar epithelial change is surrounded by epithelium with goblet cells. Collections of antral type glands are also seen in lamina propria. (H & E, $\times 100$)

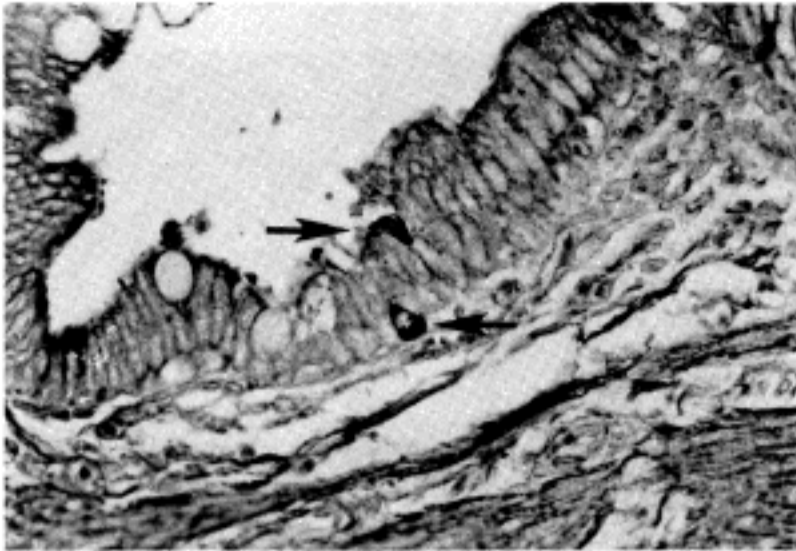


Fig. 4. Two triangular argentaffin cells (arrows) are seen in the vicinity of goblet cells. (Churckian-Schenk $\times 400$)

에서는 점액과립이 커져 있고 미세음모가 소실되었던 경우도 있었으며 alcian blue-PAS(pH 2.5)염색에서 중성 점액의 염색성을 보였다.

(4) 호은세포 : Argentaffin 염색에서 흑갈색의 과립을 가지고 있는 삼각형의 호은세포는 대부분 배상세포가 많이 나타나거나 상피의 위와형 상피세포 변화가 일어난 부위에서 단일개성으로 관찰되었다(Fig. 4). 또 유문형선내에서도 동일한 세포들이 초점성으로 관찰되었다.

(5) Paneth 세포 : Paneth 세포는 세포질내에 비교적 큰 호산성인 과립을 가지고 있으며 핵은 가장자리로 밀려있는 피라미드형 세포로서 대부분의 담낭 점막에서는 관찰되지 않았으나 극히 일부 조직의 화생성 변화

가 생긴 부위에서 극소수 관찰할 수 있었다.

2) 점막 변화의 연령별 출현빈도

유문형선, 배상세포 및 위와형 상피세포 변화의 연령별 빈도를 조사하면 Fig. 5와 같다. 1세미만의 14부검에는 한 절편씩 검색하였는데 2예에서 배상세포가 그리고 다른 1예에서는 상피세포의 핵 중첩이 극히 초점성으로 관찰되었을 뿐이었다. 의과적으로 적출된 담낭 점막변화는 연령증가에 따라 비례적으로 증가하는 경향을 보였으며, 60세 이후의 담낭 점막에서는 모든 예에서 유문형선이 나타났고 위와형 상피세포변화도 66%에서 수반되어 나타났다. 배상세포의 출현빈도는 연령증가와 특정 상관관계를 찾을 수 없었다.

3) 유문형선 및 배상세포의 부위별 출현 빈도

담낭을 3등분하여 부위별 유문형선의 출현을 연령군별로 조사하면 Table 1과 같다. 상부 1/3(저부)과 중간부 1/3(체부)에서 관찰되는 경우가 어느 연령군에서나 70%이상이었다.

배상세포의 출현부위는 Table 2와 같다. 유문형선보다 출현빈도는 낮으나 분포유형은 이들간에 유사성이 있어서 상부 1/3 및 중간부 1/3에서 빈번히 관찰되는 경향을 보였다.

4) 점막 변화영역과 연령과의 상관관계

위에 기술한 점막 변화의 출현은 각 예마다 그 정도가 다양하였다. Grade 0-I군에 속한 담낭은 총 14예이었으나 Grade II와 Grade III의 침범범위를 보인 예

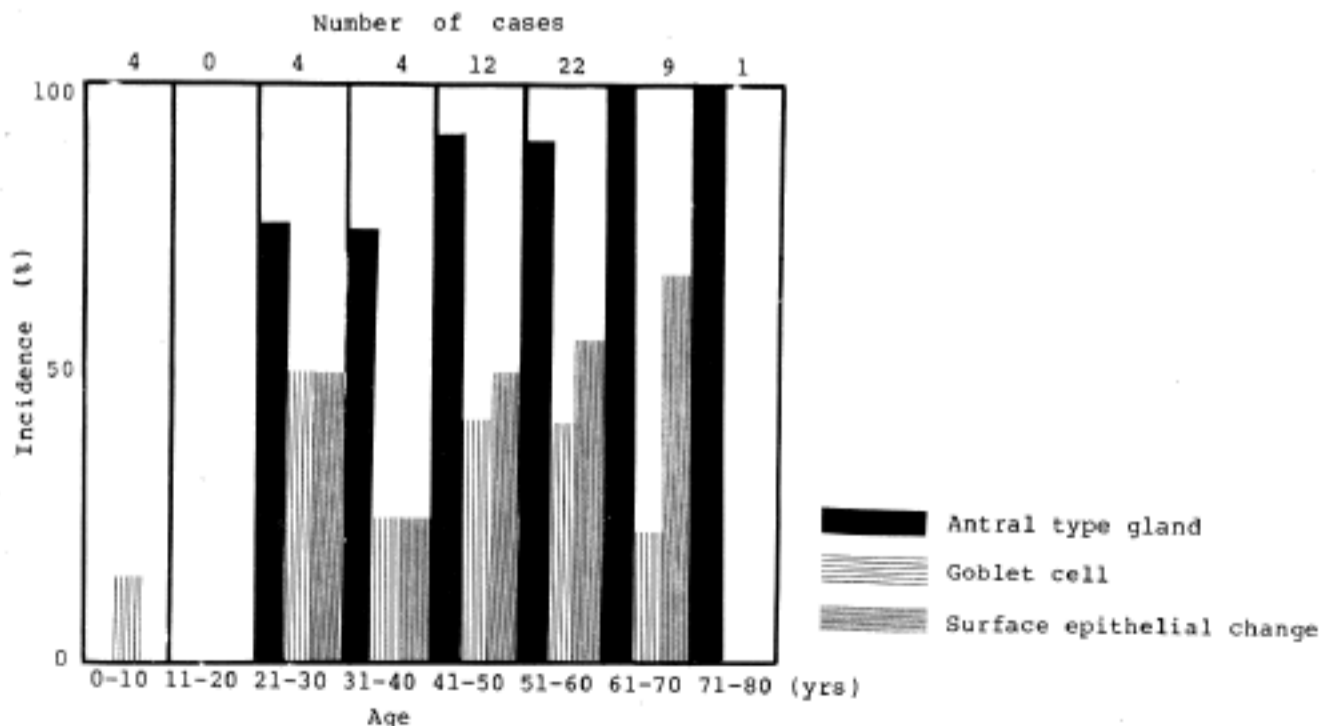
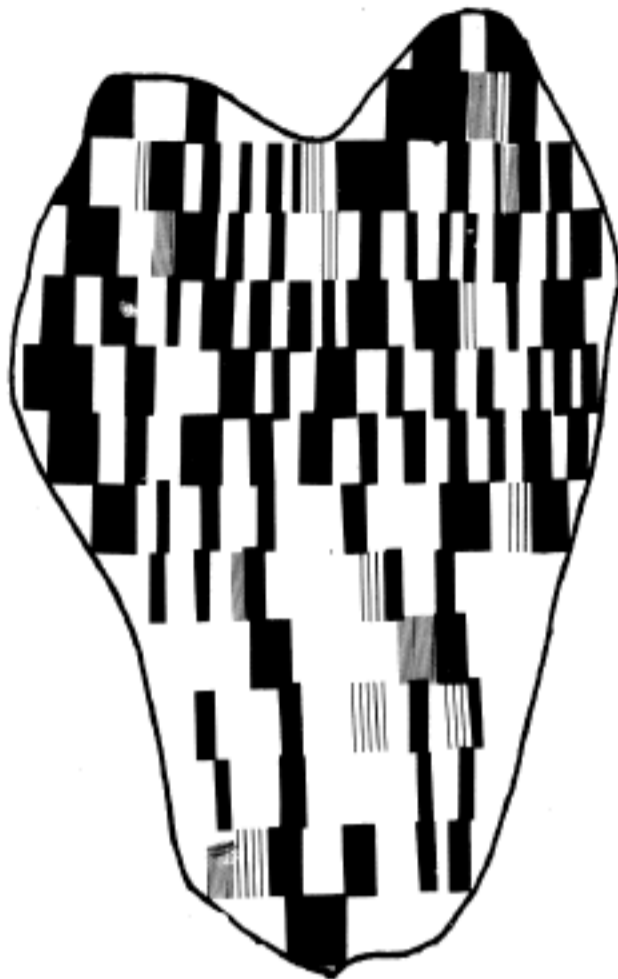


Fig. 5. Incidence of metaplastic changes in gallbladder mucosa by age group.

S84-10045



55/F

Fig. 6. A diffuse distribution pattern(grade III) of metaplastic changes in mild chronic cholecystitis. (solid black: antral type gland, loose line: goblet cell, compact gray line: foveolar epithelial change)

들은 연령의 증가와 더불어 늘어나 40대에서는 9예(75%), 50대에서는 17예(77%), 60대에서는 7예(77%)이었다. 이를 등급별 평균 연령을 비교해 보면 Grade 0

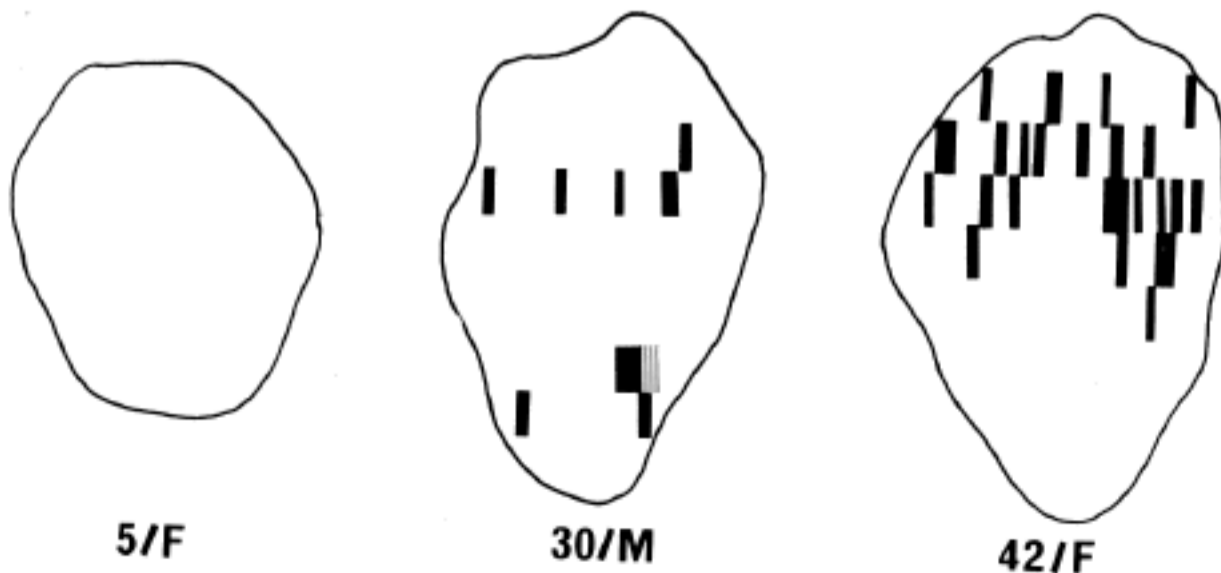
Table 1. Incidence of antral type gland by location and age

Age group	No. of cases	Lower 1/3	Mid 1/3	Upper 1/3
0~10	1*	0	0	0
11~20	0	—	—	—
21~30	4	1	3	3
31~40	4	0	2	3
41~50	12	6	8	8
51~60	22	6	16	14
61~70	9	6	7	8
71~80	1	1	1	1

Table 2. Incidence of goblet cell by location and age

Age group	No. of cases	Lower 1/3	Mid 1/3	Upper 1/3
0~10	1*	0	0	0
11~20	0	—	—	—
21~30	4	1	1	0
31~40	4	0	0	1
41~50	12	1	0	3
51~60	22	3	6	6
61~70	9	1	1	3
71~80	1	0	0	0

* Only 1 out of 15 cases in age group 0~10 was examined by whole histotopographic mapping. However, the remainders also failed to demonstrate antral type glands or goblet cells in the given sections.



5/F

30/M

42/F

Fig. 7. Comparison of metaplastic changes by age group in 3 gallbladders with similar degree of inflammatory reaction.

Table 3. Distribution of mucosal changes by degree of extent and age

Age group	Grade				Total
	0	I	II	III	
0~10	13	2	—	—	15
11~20	—	—	—	—	0
21~30	1	—	3	—	4
31~40	1	1	2	—	4
41~50	1	2	6	3	12
51~60	1	4	10	7	22
61~70	—	2	3	4	9
71~80	—	—	1	—	1*

* One out of 15 cases in age group 0~10 is surgical specimen and the other 14 cases are autopsy materials.

Table 4. Relationship between grading of mucosal change and age

Grade	Total cases	Average age(yr.)
0+ I	14	50.0
II	25	50.1
III	14	56.4

Table 5. Relationship between grading of mucosal change and cholelithiasis

Grade	Cholelithiasis (%)	Non-cholelithiasis (%)
0	1 (3.2)	4 (18.2)
I	3 (9.7)	6 (27.3)
II	17 (54.8)	8 (36.3)
III	10 (32.3)	4 (18.2)
Total	31 (100)	22 (100)

와 Grade I 을 합한 14예의 평균 연령은 50.0세 Grade II 의 평균 연령은 50.1세 Grade III 는 56.4세였다.

5) 담석과 담낭점막변화와의 상관관계

외과적으로 절제된 53예중 담석이 있었던 예는 31예, 콜레스테린 침착증이 있었던 예는 9예였다.

담석이 있었던 31예와 없었던 22예의 화생성 변화의 분포정도를 조사해 보면 Table 5와 같다. 담석이 있었던 31예중 Grade II와 Grade III가 각각 17예(54.8%)와 10예(32.3%)로 87%를 차지하는 반면, 담석이 없

Table 6. Incidence of goblet cells in the lining of Rokitansky-Aschoff sinus

Goblet cell	Cholelithiasis (%)	Non-cholelithiasis (%)
—	25 (80.6)	21 (95.5)
±	4 (12.9)	0 (0.0)
+	2 (6.5)	1 (4.5)
Total	31	22

었던 22예는 각 군마다 비교적 균등히 분포하였다.

배상세포는 상피주름의 정상부분 뿐 아니라, 상피의 제곡에서도 관찰되었다. 53예중 Rokitansky-Aschoff sinus 내에서 다양한 정도로 배상세포가 관찰되는 경우는 7예였으며 담석과 관계를 조사해보면 1예를 제외하고는 6예 모두 담석이 있는 예들이었다(Table 6). 또한 상피가 근층으로 함입된 부위에서 화생성 유문형선의 출현빈도를 조사하였던 바 담석이 있던 31예중 14예(45.1%)에서 관찰되는 반면 담석이 없는 경우에는 5예(23.7%)에서 관찰됨으로써 담석의 유무와 상관관계가 있었다(Table 7).

6) 담낭상피세포 및 점액선의 점액염색상의 변화

점막 상피세포의 위외형 상피세포변화, 배상세포 및 유문형선등이 모두 관찰되는 경우 alcian blue-PAS (pH 2.5)염색에서 작은 선홍색점액 과립들과 함께 더 크고 alcian blue와 PAS에 모두 양성인 풍부한 세포질을 확인할 수 있었으며 이는 점막의 형태학적 변화와 함께 점액성상도 변하고 있음을 시사하였다.

Table 7. Incidence of mucous glands in the muscle layer of gallbladder with cholelithiasis

Mucous gland	Cholelithiasis (%)	Non-cholelithiasis (%)
—	17 (54.9)	17 (76.3)
+	14 (45.1)	5 (23.7)
Total	31 (100)	22 (100)

7) 호은세포 및 Paneth 세포의 출현

담낭의 체부나 저부의 점막변화가 심한 부위에서 상피세포 사이 또는 점액선 세포사이에 단일개성으로 호은세포나 Paneth 세포가 산재해 있었을 뿐이었고 나머지 증례에서는 거의 관찰되지 않았다.

고 안

본 관찰의 목적은 연령의 증가에 따른 담낭 점막상피의 변화를 검정하고 이를 바탕으로 조직발생을 추정함과 아울러, 이들의 출현이 만성 담낭염의 형태학적 표현으로서 타당성이 있는지를 밝히는데 있었다.

점막변화가 담낭의 조직발생 과정에서 생긴 이소성 성분인지⁵⁻⁷⁾ 또는 상피세포의 후천성 화생성 병변^{8)인}지 규명하기 위해서는 다음 가정들을 증명해야 한다.

첫째, 신생아 또는 낮은 연령의 담낭에서 점막 변화가 나타나지 않고,

둘째, 연령의 증가에 따라 이들의 출현 빈도가 증가하며

셋째, 병적 담낭에서도 그 출현빈도가 증가해야 할 것이다.

담낭점막은 심한 자가용해로 그 조직상을 확인하기 어려운 경우가 많아서 연구자료의 수집이 용이하지 않을 뿐 아니라 또한 지금까지의 검색방법인 1~2개의 대표적 표본 검색만으로는 점막변화 여부를 정확히 판정하기 어렵다. 따라서 본 연구에서는 의과적 절제 담낭을 중심으로 담낭조직 전체를 조직구축학적으로 검색함으로써 이상의 어려움을 극복코져 하였다⁹⁾. 신생아 및 10세미만의 15예중에서는 2예에서만 극소수의 배상세포를 관찰하였으며 기타 상피세포의 출현을 관찰할 수 없었다. Aschoff 등은 배상세포를 정상 담낭상피의 일부로 생각하였으나 Sommer 등은 이의 존재를 부인하였고 또 Erspamer 등은 소수의 배상세포가 경부에 국한하여 나타나는 것을 관찰하였으며 이외의

부위에서 보이는 것은 세포 단위의 화생성 변화 특히 장형 화생성 병변으로 간주하였다¹⁰⁾. 또 장(腸) 크롬친화성 세포도 담낭 경부 이외의 점막에서는 병적상태임을 시사하는 소견으로 이해되고 있다^{10,11)}.

Järvi 등은 상피세포의 일부가 형태학적으로 키가 커지며 위와세포를 닮게 되는 것을 위형 화생성 변화라 하였으며¹²⁾ 이는 Häkkinen 등의 면역화학적 관찰로 확인된 바 있다¹³⁾. 담낭 저부에서 관찰되는 점액선을 Nicholson 은 만성 염증소견과 함께 병적인 것으로 규정짓고 간접 화생이라고 하였다¹³⁾. 이와 같은 점막 구성성분들 중 배상세포, 호은세포는 주로 상피 주름의 꼭대기에 있으며 유문형선은 상피의 계곡에서 증식하여 길게는 근층으로 연결되는 바 이러한 관찰 소견은 직접적이고도 점진적인 상피변형임을 암시하고 있다¹⁴⁾.

두번째 가정을 증명하기 위해 저자들은 검색 대상의 연령별 점막변화 빈도를 조사하였는데 연령증가에 비례하여 유문형선, 배상세포 및 위와형 상피세포화의 빈도가 증가하는 경향을 알 수 있었다. 의과병리 조직표본 예에서는 제한된 연령군을 대상으로 적출 검색되었기 때문에 10대 및 20대의 검색예가 없었던 것은 추후부검에 또는 비담낭질환성 담낭전제조직으로 보완되어야 하겠다.

이러한 현상이 연령의 증가에 따른 만성염의 증가에 기인한 이차적인 변화인지 또는 가령 현상(aging phenomenon)의 직접적인 반영인지에 대해서는 위점막(胃粘膜)에서의 화생성 변화와 관련하여 이해해 볼 필요성이 있고 이는 후술하기로 한다.

셋째, 본 관찰의 대상이 대부분 임상적으로 만성 담낭염 또는 담석에 의한 증상을 호소하는 환자들의 수술예였던 바 병리학적으로도 만성 혹은 급성 염증세포의 침윤, Rokitansky-Aschoff sinus 의 형성, 담석의 유무, 콜레스테린 침착등을 조사하였다. 만성 또는 급성 염증세포침윤이 심하여 상피의 파괴가 진행된 경우는 점막 상피의 변화는 물론 점액선의 출현도 미약하였으며, 오히려 염증세포의 침윤은 미약하나 담석이 있거나 Rokitansky-Aschoff sinus 의 형성이 진행된 예들에서는 이들 점막상피성 변화도 빈번히 관찰되고 있다. 또한 Table 5에서 제시한 바와 같이 담석의 유무와 화생성 세포성분의 출현사이에는 상관관계가 성립되고 있으며 이는 여러가지 자극에 의한 상피의 손상에 따른 재생과정의 한 결과로 화생성 병변이 생긴다는 가설을 뒷받침해 주는 것으로 해석된다.

이러한 담낭점막의 화생성 변화는 만성 위염과 관련

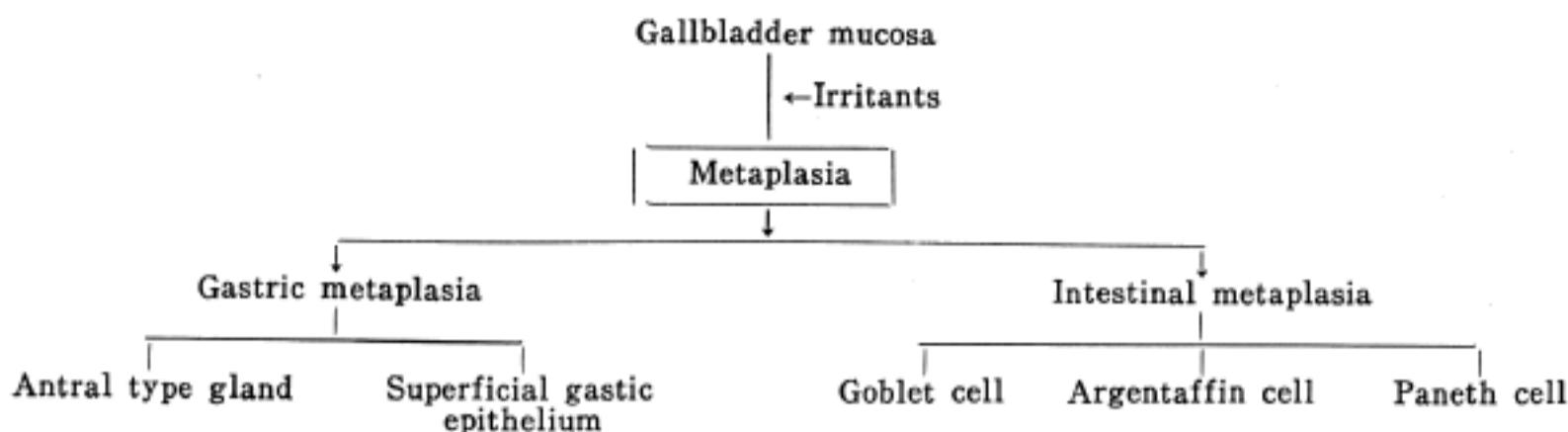


Fig. 8. Hypothesis on the histogenesis of metaplastic changes in gallbladder mucosa.

시킴으로써 그 타당성을 정당화시킬 수 있다. 즉 어떤 자극에 대하여 위점막이 손상을 받게되면 그 수복과정으로서 각형의 상피성 보상(報償)이 재생의 형태로 나타나게 된다¹⁵⁾. 따라서 만성적인 자극인자에 노출된 세포들이 불리한 환경에 보다 적응하기 쉬운 세포내지는 구조로의 변화 즉 화생성 변화를 일으킨 것으로 생각할 수 있다¹⁶⁾.

이러한 점막개축상을 만성위염 조직발생의 기본개념으로 간주하여 Sano는 장형 화생을 화생성 위염으로 분류하고 있다¹⁶⁾. 담낭점막에서도 담즙변조동에 의한 화학적 자극 또는 세균감염이나 기타 자극^{17,18)}에 대한 반응으로 단순히 염성세포만 출현하는 것이 아니고 점막의 재생과정중 개축현상이 일어나게 되며 이때 각종 화생성 변화를 동반하게 되는 것이라고 해석할 수 있다(Fig. 8). 위(胃)에 출현하는 화생성 변화 역시 연령의 증가에 따라 증강되어 침범부위가 넓어진다는 사실¹⁵⁾을 담낭에 적용시켜 볼 때 본 관찰 성적 역시 이를 뒷받침하고 있다. 이는 아마도 담즙 성분의 물리화학적 성분변동에 의한 지속적인 자극내지 손상에 노출되는 기간과 비례하는 것이라고 추정될 수 있다.

한편 본 관찰 결과를 토대로 만성담낭염의 진단기준으로서 점막의 화생성 변화의 의미를 생각해 볼 필요가 있다. 임상증상이 분명하여 절제된 조직에서도 기왕의 담낭염의 기준^{19,20)}인 염증세포의 침윤이나 Rokitansky-Aschoff sinus의 출현 또는 담낭벽의 섬유화등의 소견이 거의 없는 경우를 자주 경험하게 되는데 본 관찰에서도 다수예가 그러하나, 전 조직편을 자세히 관찰해보면 상당수의 화생성 병변이 제부와 저부에서 두루 관찰되었다. 이러한 결과는 화생성 변화의 출현이 병적 담낭에서의 재생기전에 의한 것이라고 할 때, 만성 담낭질환의 분명한 형태학적 소견으로 간주될 수 있으며 만성 담낭염진단에 있어서 염증세포 침윤과 더불어 중요한 병리조직학적 진단기준이 됨을 시

사하고 있다. 그러나 현미경상의 화생성병변을 육안적으로로는 감별할 수 없기 때문에 대표적인 절편을 다수 검색하는 것은 외과병리 조직표본검색의 필수 요건이라 하겠으며 가능한한 경부, 체부, 저부를 포함하여 최소한 3편의 절편 채취가 요청된다.

또한 담낭점막의 이러한 화생성 변화는 만성염증의 근거로 적용시킬 수 있을 뿐 아니라 담낭종양의 발생모지로도 확대 적용시킬 수 있다. 저자들은 담낭 경부에 생긴 두개의 폴립형 종양²¹⁾을 경험하였는데 각각 1.0 cm와 0.3 cm인 용기형 소결질성 종괴였다. 이 종양은 담낭 상피에서 기원한 상피세포와 배상세포, 호은세포, Paneth 세포들로 이루어져 있었고 부분적으로는 유문형 점액선들이 모여 있는 부분도 있었다. 이러한 구성성분들은 단일 세포 계열로 구성된 동상적인 선종과는 다르며²²⁾ 오히려 병적 담낭에서 빈번히 관찰되는 화생성 병변과 형태학적으로나 면역화학적으로 동일한바, 이들의 종양의 발생모지로서 점막 변화가 선행되어 나타나는 것으로 생각할 수 있다. 위(胃)에 발생하는 선종 역시 장형 화생상피를 바탕으로 한다는 사실이 본 교실에서 여러가지 방법으로 증명된 바 있으며²³⁾ 담낭의 화생성점막을 바탕으로 한 증례가 확인됨으로써 이들 양 기관간의 점막반응의 유사성을 보여주고 있다. 문헌상 저자들이 경험한 담낭 선종에 대한 기술은 참조하기 어려우나 장형 선암예²⁴⁾가 보고되어 있는 점으로 보아 이러한 형태의 양성 종양을 화생성 선종 또는 폴립이라고 부르는 타당성을 본 관찰이 제시해 준다고 하겠다.

결 론

담낭 배열세포의 형태학적 특성을 분석하고 이를 토대로 병적 담낭점막에 있어서의 화생성 변화를 이해하기 위하여 외과학적으로 절제된 53예의 담낭표본과 부

작위 추출한 14명아부검예에 대한 조직구조학적 검색을 시행하였던 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 유문형선은 47예(88.7%)에서 배상세포는 19예(35.8%)에서 상피세포변화는 27예(50.9%)에서 각각 관찰되었으며, 이는 정상 위 또는 장점막에서 관찰되는 것과 같은 세포로의 화생성 변화임을 시사하였다.

2) 이들 화생성 변화중 유문형선은 담낭의 상부 1/3와 중간부 1/3에 나타나는 경우가 각각 37예(78.7%)였으며 배상세포는 13예(68%)와 8예(42%)에서 관찰되었다.

3) 만성 담낭염 또는 담석증의 외과적 진단하에 절제된 담낭을 화생성 병변이 차지하는 담낭면적에 따라 4등급으로 나누어 평균 연령을 조사한 바 0~1등급은 50.0세, 2등급은 50.1세, 3등급은 56.4세였다.

4) 담석의 유무와 화생성 병변의 범위와의 관계를 조사해 보면 담석이 있는 예에서 2등급과 3등급은 각각 17예(55%)와 10예(32%)로 총 담석 수반예(31예)의 87%를 점하는 반면 담석이 없는 예(22예)에서는 분포영역 등급은 18%~36%사이에 있었다.

5) 14명아부검예 검색에서는 2예에서 초점성으로 배상세포가 관찰되었다.

이상의 소견으로 미루어 담낭 결막 배열세포는 병적 상태에서 위 및 장형 화생성 변화를 일으키며, 담석이 이러한 화생성 변화의 선행요인으로 작용함을 시사하였다.

또한 이와 같은 화생성 변화의 만성 담낭염의 상피성 표현으로서의 진단적 기준에 대해 고안하였다.

REFERENCES

- 1) Weiss L: *Histology. Cell and tissue biology.* 5th ed. NY Macmillan, 1984, pp735~747
- 2) Ham AW, Cormack DH: *Histology.* 8th ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1979, pp720~723
- 3) Bloom W, Fawcett DW: *A textbook of histology.* 10th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1975, pp713~723
- 4) Ersparmer V: *Die enterochromaffinen Zellen der Gallenwege in normalen und pathologischen Zuständen.* Virchows Arch Pathol Anat 297: 70-92, 1936
- 5) Williams MJ, Mumm JJ: *Heterotopia composed*

- of gastric epithelium and smooth muscle in the wall of the gallbladder.* Surgery 34(1):133-139, 1953
- 6) Pessel JF, Beairsto EB, Wise JS, Greeley JP, Rathmell TK: *Gastro-intestinal mucosa in the wall of the human gallbladder.* Gastroenterology 15:533-540, 1950
- 7) Järvi O, Meurman L: *Heterotopic gastric mucosa and pancreas in the gallbladder with reference to the question of heterotopias in general.* Ann Acad Sci Fenn A5 106(22): 142, 1964
- 8) Laitio M: *Goblet cells, enterochromaffin cells, superficial gastric-type epithelium and antral-type glands in the gallbladder.* Beitr Pathol Bd 156:343-358, 1975
- 9) 김용일, 이정빈 : 초기위암 및 만성위염 연구를 위한 절제위 검색개량법. 대한의과학회지 13:179-187, 1977
- 10) Delaquerriere L, Tremblay G, Riopelle JL: *Argentaffin cells in chronic cholecystitis.* Arch Pathol 74:61-73, 1962
- 11) Sato H, Ohmura K, Mizushima M, Ito J, Yoshioka, K: *Metaplastic endocrine cells in various diseases of the gallbladder.* Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi 79:2106-11, 1982
- 12) Häkkinen I, Laitio M: *Epithelial glycoproteins of human gallbladder.* Immunological Characterization. Arch Pathol 90:137-142, 1970
- 13) Nicholson GW: *Heteromorphoses (metaplasia) of the alimentary tract.* J Pathol 26:399-417, 1923
- 14) Kaye GI, Maenza RM, 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
- 15) 佐野量造 : 胃疾患의 臨床病理(日), 醫學書院 東京, 1974
- 16) 久保利夫 : 胃의 “腸上皮化生”의 疾學. 竹本忠良(等) : 編胃의 腸上皮化生(日), 醫學圖書出版(株) 東京, 1981, pp 27~47
- 17) Weismann RE, McDonald JR: *Cholecystitis. A study of intramural deposits of lipids in twe-*

nty three selected cases. *Arch Pathol* 45:639-657, 1948

- 18) 강정옥, 안명희, 박승함, 김기홍 : 담즙의 세균학적 검사 및 비결석성 담낭염의 소인분석 대한병리학회지 15:124-129, 1981
- 19) Rosai E: *Ackerman's surgical pathology*. 6th ed. St. Louis, Mosby, 1981, pp 645-663
- 20) Silverberg SG: *Principles and practice of surgical pathology*. N.Y. Wiley Medical Pub, 1983, pp1041-1045
- 21) Yu ES, Kim YI: *Metaplastic variant of the gallbladder adenoma*(Unpublished).
- 22) Christensen AH, Ishak KG: *Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder*. *Arch Pathol* 90:424-432, 1970
- 23) 김용일, 김우호 : 위선종의 병리학적 특성 및 위암과의 상관관계에 관한 조직구축학적 연구. 제 I편 위선종의 형태학적 및 임상병리학적 특징. 대한병리학회지 18:164-173, 1984
- 24) Laitio M, Häkkinen I: *Intestinal-type carcinoma of gallbladder. A histochemical and immunological study*. *Cancer* 36:1668-1674, 1975

= Abstract =

Histotopographic Observations on Metaplastic Changes of the Gallbladder Mucosa

Eun Sil Yu, M.D., Yong Il Kim, M.D.
and Sang Kook Lee, M.D.

Departments of Pathology

College of Medicine, Seoul National University

Fifty three surgically resected gallbladders(49 cases of chronic cholecystitis with or without cholelithiasis, 4 cases of incidentally resected gallbladders) and 14 autopsy cases were subjected to the histotopographic analysis to identify the nature and distribution of metaplastic mucosal

changes, and to determine the possible histogenesis of these mucosal lesions and diagnostic implication as a parameter of chronic cholecystitis.

1) Antral type glands were demonstrated in 47 (88.7%), goblet cells in 19(35.8%) and surface epithelial changes in 27(50.9%) of total surgical specimens, indicating the benign metaplastic changes of the gallbladder mucosa toward the gastric or intestinal type.

2) Topographic distribution illustrated the extension of antral type gland to the middle and upper one third portions of the gallbladder mucosa in 37 cases, each. Goblet cells in the middle and upper one third of the mucosa were demonstrable in 13 cases(68%) and 8 cases(42%), respectively.

3) Average age by degree of extension was 50.0 years in Grade 0-I, 50.1 years in Grade II and 56.4 years in Grade III.

4) Among 53 surgically resected gallbladders, gallstone was found in 31 cases, in which was a significant correlation between the distribution of metaplastic changes by degree of extent and cholelithiasis.

5) There was no statistical significance between incidence of metaplastic changes of the gallbladder and degree of inflammatory reaction by means of chronic and/or acute inflammatory cell infiltration and Rokitansky-Aschoff sinus formation.

6) Only two out of fourteen autopsy cases demonstrated focal and spotty presence of goblet cells.

It is of authors assumption that the lining epithelium of the gallbladder undergoes various types of metaplastic changes in the diseased conditions, in which cholelithiasis is included as one of preceding factor. And also, the diagnostic implication of epithelial metaplasia as an expression of chronic cholecystitis is discussed.