

담낭의 화생성 선종

—1 증례 보고—

서울대학교 의과대학 병리학교실

유 은 실 · 김 용 일

서 론

담낭에 생기는 선종(adenoma)은 담낭의 양성 종양 중 가장 흔한 종양으로서¹⁾ 흔히 육안적 성장양식에 따라 유두상, 비유두상 또는 선종성, 용모성, 낭선종으로 분류한다²⁾. 그러나 담낭 및 간의담도에서 생기는 양성 종양의 발생 빈도는 악성 종양의 경우보다도 훨씬 낮아^{3,4)} 담낭 선종의 조직기원이나 성상에 대한 문헌 참조는 매우 힘들다.

위(胃)의 장형 화생성 변화와 마찬가지로 병적인 담낭 접막에도 다양한 형태의 화생성 변화가 나타난다는 사실은 저자들에 의해 주창된 바 있다⁵⁾. 또한 이를 바탕으로 하여 여러 종류의 화생성 상피세포 성분으로 구성된 종양성 병변의 성립 가능성을 지적한 바 있다.

저자들은 담석을 수반한 담낭염 진단하에 절제된 담낭에서 선종성 병변을 경험하고 이 종양의 흥미로운 조직학적 소견을 보고하면서 이러한 종양의 선행병변으로서 주변 담낭 접막에 동반된 화생성 변화와의 상호 연관성을 밝혀 보고자 한다.

증 례

1) 병력 및 임상소견

환자는 67세 여자로서 3주 전 고지방식을 섭취한 후 갑작스럽게 우측상복부의 통증을 느꼈다고 한다. 당시 우측상복부의 통증은 우측 견갑골을 향해 뻗어 나갔으며 오심이 동반되었다. 위의 증상 때문에 일시 개인의원에서 약물치료를 받고 다소 증세가 호전되었으나 더 자세히 통증의 원인을 규명코자 서울대학교 병원 외래를 방문하였다.

과거력상 3년전, 우측상복부의 통증을 느낀 적이 있었

* 접수 : 1985년 7월 10일

으나 특별한 치료를 받지 않았다. 이학적 검사상 환자는 다소 비만하였고 우측상복부에 경미한 통증을 수반하면서 담낭의 일부가 촉진되었으며 간이나 비장은 만져지지 않았다. Murphy's sign 은 양성이었으며 복수는 없었다. 입원후 실시한 위장촬영술에서 우측상복부에 경계가 명확한 석회화 음영이 관찰되어 담석이 의심되었으며 곧 담낭절제술을 시행하였다.

수술 소견상 담낭 주변에 유착이나 복수는 없었다. 담낭의 크기는 다소 확장되어 있었으며 외면은 평활하였다. 내강에는 20여개의 다면성이며 다양한 크기의 콜레스테롤 혼합성 담석이 차 있었다. 담낭관이나 총담관에는 담석이 없었으며 기타 장기의 이상은 관찰되지 않았다.

2) 임상경과

수술 후 환자의 경과는 매우 양호하였으며 외과적 처치 이외의 치료는 받지 않았다. 수술 5개월 후까지 특별한 이상 소견은 발견되지 않았다.

3) 병리학적 소견

절제된 조직은(S81-11450) 이미 절개된 담낭으로 최장경과 둘레는 각각 11 cm 와 4.3 cm 였다. 담낭 접막은 얇고 다소 충혈되어 있었으나 벨베르상을 유지하고 있었다. 담낭관 기시부에서 2.5 cm 떨어진 경부에 직경이 각각 1 cm 와 0.3 cm 크기의 유경성 폴립성 종양이 관찰되었다. 표면은 회백색이며 약간의 과립상을 띠었고 절편에서 피사 또는 출혈상은 없었다.

현미경적으로는 종양은 담낭 고유층에서 시작되는 줄기(stalk)에 연결된 폴립형의 짧은 유경성 구형 종괴였으며(Fig. 1), 종양부는 선-유두상(腺-乳頭狀) 배열을 보이면서 그 표면은 고원주상 세포들로 피복되어 있었다. 이들 원주상 세포들은 핵이 여러 층으로 중첩되어 있었으며 난형 또는 방추형의 다소 농염성인 핵

을 가지고 있어 마치 대장의 선종과 흡사한 부위가 있었다(Fig. 2). 고원주상 세포들 사이에는 점액과립이 커지고 핵이 기저부로 밀려 배상세포로 분화중인 세포들도 있었으며(Fig. 2) 세포질내 점액과립의 성상은 PAS-alcian blue(pH 2.5) 중부염색에서 호산성으로 강하게 염색되어 산성 점액임을 시사하였다. 종양의 중앙부는 내강이 확장되었거나 극히 드물게는 내강이 완전히 막힌 선구조로 이루어져 있었으며 기저부에 위치한 둥근 핵과 풍부한 세포질 때문에 위(胃) 유문부의 점액선과 매우 흡사하였다(Fig. 3). 원주형 상피세포들과 폐포양 선구조의 세포들 사이에는 호염기성의 굵은 과립을 가지고 있는 Paneth 세포들이 다수 관찰되었으며 호염기성 과립은 염색 정도가 강하며 다소 굴절성이어서 주변의 상피세포내 점액과립과는 쉽게 감별되었다(Fig. 4). 또한 Masson's trichrome 염색에서 상부 세포질에 위치한 점액 과립은 호산성으로 염색되었으며 Paneth 세포의 과립은 호염기성이어서 뚜렷이 구분되었다. 상피세포 사이에는 밀집하여 또는 단일개성으로 argyrophil 염색에서 조잡하고 검은 갈색의 과립을 보이는 호은세포들이 분포하였다. 이 세포들은 피라미드형이거나 삼각형이며 원주형 상피세포 사이에 기저막에 연하여 분포하였다(Fig. 5). 대부분의 호은세포는 상피세포로 피부된 유두상 중앙부위에 위치하였으나 간혹 유문형선 점액선내에서도 단일개성으로 관찰되었다. 이상의 어느 세포군에서도 핵의 이형성(異型性)이 심하거나 非定型性 核分裂像은 보이지 않았다. 주변담낭 점막의 고유층에는 유문형선 화생성 변화가 관찰되었다(Fig. 6).

고 안

이상의 소견을 종합해 보면 본 종양은 대부분의 담낭선종과는 달리 담낭 고유상피성분과는 다른 다양한 세포성분 즉 위·장관계 상피계열성분으로 구성되어 있다. 이 종양이 일시 異所腫(choristoma)이라고 기술된 바 있으나⁶⁾ 다음과 같은 이유로서 화생성 기원의 원발성 선종임을 증명할 수 있다.

첫째로 담낭의 화생성 변화는 비종양성 담낭에서도 관찰된다^{5,7)}. 저자들은 병적 담낭의 조직구축학적 검색을 통하여 담낭 점막에서 관찰되는 상피세포의 변화가 조직발생중에 생긴 이소성 성분인지 또는 후천성 화생성 병변인지에 대해 검토한 바 ① 이러한 변화가 연령의 증가에 비례해 빈도가 높아지고 정도가 심해지며 ② 정상 담낭에서는 관찰되지 않지만 병적 담낭에

서는 그 출현 빈도가 증가한다는 사실을 제시함으로써 화생성 상피성 변화 양상을 뒷받침한 바 있다⁵⁾. 또한 화생성 변화는 크게 장(腸)형과 위(胃)형으로 분류할 수 있으며 전자에는 배상세포, Paneth 세포, enterochromaffin 세포의 출현이 가능하고 후자의 경우는 위의 유문형선과 흡사한 선구조와 위와상피를 닮은 상피세포의 변화가 속한다⁵⁾. 담낭염이나 담석을 수반한 비종양성 점막에서의 화생성 상피세포의 출현 빈도는 보고자들에 따라 차이가 있으나 대부분 가장 흔한 것이 유문형선의 출현으로 유등^{5,8)}은 88%까지 보고하고 있다. Enterochromaffin 세포는 Delaquerriere 등⁹⁾의 조사에서 155예의 절제담낭조직중 58예(37%)에서 관찰되었으며 배상세포, 점액선 및 상피세포의 점액분비의 증가와 유관하다고 하였다. 화생성 Paneth 세포는 세포질내 과립이 작고 불분명하여 확인하기 어렵다는 문제가 있기는 하지만 Kozuka 등은 비종양성 담낭 500예중 104예(20.8%)에서 Paneth 세포를 관찰하였다⁷⁾. 배상세포는 담낭상피의 점액과립의 성숙에 의해 형성되는데 40~90%까지 관찰되었다는 보고가 있다^{5,10)}.

둘째 이러한 화생성 변화는 비종양성 점막에서뿐 아니라 선종, 선암 또는 중앙 주변의 점막에서도 높은 빈도로 관찰된다⁷⁾, 대개의 화생성 세포성분은 선종이나 선암 주위 점막에서 빈도가 증가하는 경향을 보이지만 선종이나 선암을 구성하는 화생성 세포들의 상호 구성비는 모든 경우마다 서로 달라 일정한 규칙이 없다 본 증례에서는 비종양성 담낭점막부위에서는 화생성 담낭 상피변화의 주종을 이루는 유문형선이 일부에서 집단을 이루고 있었으며 오히려 Paneth 세포가 다수 관찰되었고 완전히 성숙한 배상세포는 거의 찾아볼 수 없었다.

셋째, 위(胃)의 장형 화생과 마찬가지로 담낭 및 간외담도에서 관찰되는 화생성 병변을 전암병변으로 간주할 수 있는 근거가 제시되었다¹⁰⁾. 만성 화생성 위염이 장형 위암이나 위선종의 선행병변이라는 것은 이미 알려진 사실이고 이를 담낭에 적용시켜 생각해 볼 때 각종 화생성 변화의 빈도가 환자의 연령증가에 비례하며 여성에 호발할 뿐 아니라 담석증과 유관하다는 사실^{5,11)}은 화생성 변화가 화생성 상피 기원 담낭암의 선행병변이 될 수 있다는 가정을 뒷받침해 준다고 하겠다. Kerr 와 Lendrum¹²⁾은 1936년 심한 전해질 소실을 동반한 담낭의 유두종 1예를 관찰하였던 바 현미경적으로 세자연(brush border), 배상세포, Paneth 세포, 호은세포등 정상적인 담낭점막에서는 관찰할 수 없는 다양한 세포성분으로 구성되어 있음을 기술한 바 있

다. 이 후 Järvi¹³⁾등도 위에 기술한 세포성분과 같은 세포들로 이루어진 담낭의 유두암과 유두종을 보고하였고 더불어 비종양성 담낭조직에서도 같은 세포들을 관찰하여 이를 장형 화생성 변화라고 주장하였다.

화생성 선종이 하나의 독립된 유형이라는 저자들의 주장에 대해서는 다음과 같은 발생기전을 제시할 수 있다. 담낭 및 담도암의 발생모지에 대해서는 확실히 정립된 사실은 없으나 장형 화생과 선암과의 연관성을 뒷받침하는 연구들이 늘어나고 있다¹⁴⁻¹⁶⁾. 즉 본 예뿐만 아니라 많은 선종과 선암의 주위 점막에서 장형 또는 위형 화생성 변화가 관찰되며, 위의 화생성 만성 위염이 위선종 및 선암의 선행병변인 사실^{17,18)}을 적용하여 담낭에서도 장형 화생성 변화가 담낭선종의 선행병변이라고 생각된다. 그러나 크기가 작은 선종들은 장형 화생성 변화, 특히 Paneth 세포, 호은세포의 출현이 거의 없고 비종양성 담낭점막과 선종 주변의 담낭점막에서의 화생성 변화의 빈도차가 없다는 보고⁷⁾는 다수의 선종이 화생성 변화와 무관하게 발생한다는 것을 시사한다. 이처럼 담낭의 선종이 장형 화생성 변화와 연관된 선종과 그렇지 않은 선종으로 대별되는 것은 위에 생기는 폴립과 흡사하다. 즉 김¹⁹⁾등의 관찰에 의하면 위의 선종은 크게 두가지로 대별되는 바, 그 하나는 화생성 위점막모지를 배경으로하는 장(腸)형으로서 종양성분이 다양한 화생성 상피구조를 내포하고 있는 것과 위선세포를 모지모하는 위형으로 구성되고 있다.

본 증례는 대부분이 Paneth 세포, 호은세포, 유문형선등으로 이루어져 있었으며 주변 점막에 유문형선 화생이 함께 관찰되었다. 이상의 현미경적 소견은 담낭염이 있는 담낭에서 화생성 변화가 일어나는 것과 마찬가지로 선종성 병변에서도 각종 화생성 변화가 일어날 수 있거나 아니면 화생성 점막이 이러한 선종의 선행병변이 될 가능성을 시사하고 있으며 따라서 이 선종은 화생성 유형의 폴립 또는 선종이라고 명명할 수 있는 1예이다. 화생성 위염을 배경으로 하는 위암을 장형 선암이라 하고 Latio 등²⁰⁾이 담낭에서도 장형 선암을 보고하였음을 감안하고 본 예 및 다른 선종에서 장형 화생성 변화와 더불어 위형 화생성 변화도 함께 나타나기 때문에 이와 같은 경우 화생성 유형(metaplastic variant)의 선종 또는 폴립이라고 부르는 것이 타당하다고 하겠다.

결 론

67세의 여자 환자의 담낭 경부에 생긴 선종의 조직

병리학적 소견을 검토하고 장형 및 위형 화생성 변화와 선종, 선암과의 관계에 대해 고안하였다.

본 선종은 Paneth 세포, 호은세포, 배상세포등의 장형 화생성 세포성분과 유문형선과 같은 위형 화생성 세포의 증식성 변화를 보였으며 주변 점막에도 유문형선 화생을 수반하였다. 이러한 소견은 단일 세포제열로 구성된 통상 선종과는 구분되며 오히려 비정상적인 담낭에서 빈번히 관찰되는 화생성 병변이 발생모지가 된다고 생각할 때 이 선종을 화생성 유형의 선종이라고 부르는 것이 타당하다고 사료된다.

REFERENCES

- 1) Christensen AH, Ishak KG: *Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. Arch Pathol* 90:423-432, 1970
- 2) Kissane JM: *Anderson's Pathology 8th ed St. Louis, Mosby Co, 1985, p 1223*
- 3) Russell PW, Brown CH: *Primary carcinoma of the gallbladder. Ann Surg* 132:121-128, 1949
- 4) Jones CJ: *Carcinoma of the gallbladder. A clinical and pathologic analysis of fifty cases. Ann Surg* 132:110-119, 1950
- 5) 유은실, 김용일, 이상국: 담낭 점막에 있어서의 화생성 변화에 관한 조직구축학적 관찰. *대한병리학회지* 19:58-66, 1985
- 6) Pessel JF, Beairsto EB, Wise JS, Greeley JP, Pathmell TK: *Gastrointestinal mucosa in the wall of the human gallbladder. Gastroenterology* 15:533-540, 1950
- 7) Kozuka S, Kurashina M, Tsubone M, Hachisuka K, Yasui A: *Significance of intestinal metaplasia for the evolution of cancer in the biliary tract. Cancer* 54:2277-2285, 1984
- 8) Matveenko ME, Lichman DN: *On metaplasia of the gallbladder mucosa in chronic cholecystitis and causes of its development. Arkh Pathol* 44:44-47, 1984
- 9) Delaquerriere L, Tremblay G, Riopelle J-L: *Argentaffine cells in chronic cholecystitis. Arch Pathol* 74:61-73, 1962
- 10) Laitio M: *Goblet cells, enterochromaffin cells, superficial gastric-type epithelium and antral-type glands in the gallbladder. Beitr Pathol Bd*

- 156:343-358, 1975
- 11) Kozuka S, Hachisuka K: *In incidence by age and sex of intestinal metaplasia in the gallbladder. Hum Pathol* 15:779-784, 1984
 - 12) Kerr AB, Lendrum AC: *A chloride secreting papilloma in the gallbladder. Br Surg* 23:615:639, 1936
 - 13) Järvi O, Lauren P: *Intestinal metaplasia in the mucosa of the gallbladder and common bile duct. Ann Med-Exp Biol Fenn* 45:213-223, 1967
 - 14) Mastumine T, Kubota Y, Yamaoka I: *A histopathological study of the gallbladder carcinoma. J Jpn Pract Surg Soc* 39:927-934, 1979
 - 15) Hirai S: *Clinicopathological study on metaplasia in resected gallbladder. As a background of histogenesis of gallbladder cancer. Jpn J Gastroenterol Surg* 13:35-44, 1980
 - 16) Sato H, Ohmura K, Mizushima M: *Metaplastic endocrine cells in various diseases of the gallbladder. Jpn J Gastroenterol* 79:2106-2111, 1982
 - 17) Järvi O, Lauren P: *On the role of heterotopias of the intestinal epithelium in the pathogenesis of gastric cancer. Acta Pathol Microbiol Scand* 29:26-44, 1951
 - 18) De Boer WGRM, Forsyth, Anni Nairn RC: *Gastric antigens in health and disease. Behavior in early development, senescence, metaplasia and cancer. Br Med J* 3:93-94, 1969
 - 19) 김용일, 김우호 : 위선종의 병리학적 특성 및 위암과의 상관 관계에 관한 조직구축학적 연구. 대한병

리학회지 18:164-173, 1984

- 20) Laitio M and Häkkinen I: *Intestinal-type carcinoma of gallbladder. A histochemical and immunological study. Cancer* 36:1668-1674, 1975

= Abstract =

Metaplastic Variant of the Gallbladder Adenoma

—A report of a case—

Eun Sil Yu, M.D. and Yong Il Kim, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine,
Seoul National University

A case of papillary adenoma of the gallbladder in a sixty seven-year-old female with varietise of epithelial components in metaplastic nature is presented. This adenoma was bordered by hyperplastic epithelium with intervening Paneth cells and enterochromaffin cells, but goblet cells were rarely participated, as with focal epithelial change resembling gastric foveolar epithelium and aggregation of antral type mucous glands. Based on its morphologically distinct type of gallbladder adenoma and histogenetic point of view, we propose this neoplasm to be designated as a metaplastic adenoma or polyp, and the relationship of various metaplastic changes to adenoma or carcinoma is discussed.

Legend for Figures

- Fig. 1. Lower magnification of pedunculated polypoid tumor in adenopapillary arrangement. (H&E, $\times 5$)
- Fig. 2. Hyperplastic epithelium of the surface with stratified and elongated nuclei. (H&E, $\times 400$)
- Fig. 3. Heterogenous cell components of the adenoma. The bulk is made of antral type glands in back to back arrangement, and surface(upper) is lined in part by pseudostratified columnar epithelium. (H&E $\times 40$)
- Fig. 4. Antral type glands in alveolar pattern resemble those of pyloric portion of the stomach. (H & E, $\times 400$)
- Fig. 5. Mixture of foveolar and Paneth cell linings of glandular structure. (H&E, $\times 200$)
- Fig. 6. Triangular or spindle shaped enterochromaffin cells with dark coarse granules. (Churuckian-Schenk, $\times 400$)
- Fig. 7. Developing goblet cells with supranuclear vacuoles. (H&E, $\times 400$)

