

## 위장관계 암에 있어서의 Enterochromaffin 세포 출현빈도에 관한 연구

연세대학교 의과대학 병리학교실

이 한 영 · 이 광 길 · 이 유 복

### 서 론

Enterochromaffin 세포란 위장관계 점막층에 존재하는 세포로서 chromium salt 와 은으로 착색이 가능한 세포를 지칭하며, 현재 Serotonin 의 생성 및 저장에 관여하는 것으로 알려져 있다.

이들 세포는 은착색시 환원제가 필요한 호은성세포 (argyrophil cell)와 환원제가 필요없는 기은성세포 (argentaffin cell)로 구분되어 진다. 이러한 enterochromaffin 세포는 1969년 Pearse 가 주창한 APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) 개념에 기원을 두는 세포로 태생기에 신경절릉(neural crest)에서 발생하여 각 장기로 이동하는, 즉 외배엽 기원의 세포로 생각되어 왔다<sup>1-3)</sup>. 그러나 1974년 Andrew 의 발표이후 많은 학자들의 연구에 의해 현재 이러한 세포들은 장관계의 점막을 구성하는 원주세포, Goblet 세포, Paneth 세포등과 같은 기원을 가지며, 단지 원시적 형태의 내배엽세포가, 분화과정중 이러한 enterochromaffin 세포로 변화한다는 이론이 많이 받아들여지고 있다<sup>4-9)</sup>.

위와 대장의 선암에서 이러한 enterochromaffin 세포의 출현에 관한 연구는 1927년 Hamperl 등이 처음 보고한 이후 많이 연구가 되어 있다<sup>10)</sup>. 그 결과 저자에 따라 다르기는 하나 많은 예에서 이러한 enterochromaffin 세포의 출현이 보고되었고, 이러한 병변은 atypical carcinoid, argentaffin adenocarcinoma, malignant gastric neuroendocrinoma 등의 여러 명칭으로 지칭되어 왔다<sup>11-25)</sup>.

저자들은 최근 한국인의 위암 및 대장암에 관한 많은

논문에도 불구하고 선암내 기은성 및 호은성세포의 출현빈도에 관한 연구는 미흡함에 착안하여 위암 및 대장암에서의 기은성 및 호은성세포의 출현빈도와 성별 및 연령에 따른 양성율의 차이, 조직학적 양상에 따른 양성율을 조사하고자 본 연구를 시행하였다.

### 연구재료 및 방법

#### 1) 연구재료

연구재료로는 1982년 1월부터 1983년 12월까지 만 2년간 연세대학교 의과대학 병리학교실에서 위 혹은 대장의 절제술을 시행하여 조직학적으로 선암으로 확진된 위암 총 282예와 대장암 총 83예를 대상으로 하였다.

#### 2) 연구방법

조직을 10% 중성 포르말린에 1일간 고정후 알코올로 탈수한후 파라핀에 포매하여 4~6  $\mu$ m 두께로 연속 절편하고 통상적인 hematoxylin-eosin 염색을 시행하여 조직학적 분류를 시행하고, 전예를 Grimelius 의 argyrophil 염색을 시행하여 호은성세포의 출현빈도를 관찰하였다<sup>26,27)</sup>. 이중 Grimelius 염색에 양성반응을 보인 예에서 Fontana-Masson argentaffin 염색을 시행<sup>24,27)</sup>, 기은성세포의 출현빈도 및 호은성세포와의 관계에 대하여 관찰하고 PAS 염색을 시행하여 enterochromaffin 세포와 점액을 포함하는 세포와의 연관성에 대해 조사하였다. 위암의 분류는 가장 많이 쓰이는 Willis 의 분류법<sup>28,29)</sup>을 이용하여 분화가 좋은 선암, 분화가 좋지않은 선암, 점액성암, 미분화암으로 세분한 후 비교관찰하였고, 대장암의 경우 통상적인 방법으로 전형적인 선을 형성하는 일반적 선암, 세포간에

\* 본 연구의 연구비는 1985년도 연세의료원 의학학술 연구비로 이루어졌음.

Table 1. Frequency of argyrophil cell in stomach carcinoma according to age and sex

Age	Male		Female		Total	
	No. of cases	Positive (%)	No. of cases	Positive (%)	No. of cases	Positive (%)
~30	5	1(20.0)	5	1(20.0)	10	2(20.0)
31~40	23	3(13.0)	17	2(11.8)	40	5(12.5)
41~50	49	9(18.4)	30	3(10.0)	79	12(15.3)
51~60	62	12(19.4)	30	3(10.0)	92	15(16.3)
61~70	35	6(17.1)	21	3(14.3)	56	9(15.3)
71~	2	0(0.0)	3	0(0.0)	5	0(0.0)
Total	176	31(17.6)	106	12(11.3)	282	43(15.2)

점액저류를 초태하거나 signet ring cell 이 50%이상 나타나는 경우의 점액성암, 선의 형성이 관찰되지 않으며 단지 성장의 특징으로 상피에서 발생한 것으로 확인할 수 있는 미분화암으로 비교 관찰하였다.

은 착색시 양성반응은 세포질내에서 뚜렷한 갈색 혹은 검은색의 과립을 발견할 경우로 하였고<sup>26,27</sup>, 이러한 양성반응을 보이는 세포가 암종의 점막층에만 국한되어 나타나는 경우는 제외하였다. 각 염색시 양성 대조군으로는 여러 진단적 방법으로 확진된 유암종조직을 사용하였고 또한 각 절편내 정상 점막내에 위치한 enterochromaffin 세포를 이용하였다.

각 예중 enterochromaffin 세포가 나타나는 예는 다시 재분류하여 양성반응을 보이는 세포가 드물게 나타나는 경우(rare), 상당수의 양성세포가 나타나 일부에만 국한되어 보이는 경우(focal)와 전반적으로 많은 세포가 여러 부위에서 나타나는 경우(diffuse)로 구분하여 비교 조사하였다.

## 연구 결과

### 1) 기은성 및 호은성세포의 조직학적 양상

Grimelius 염색에 양성반응을 보인 호은성세포는 삼각형, flask 모양, 난형등의 다양한 형태를 취하고 있었으나, 대부분은 한쪽 끝으로 치우쳐진 찌그러진 삼각형의 형태를 보이고 있었다. 고배율소견상 세포질내에 균등하게 분포된 짙은 갈색 혹은 흑색의 과립을 볼 수 있었고, 많은 예에서 핵의 한쪽으로 치우쳐 많이 분포하는 polarity 의 현상도 관찰되었다. 분화가 좋은 선암의 경우 대부분의 호은성세포는 원주세포 혹은 입방세포사이에 해기형태로 존재하였고 크기는 선암세포의 1/2~2/3에 해당하였다. 분화가 좋지 않은 예, sig-

net ring cell type, 미분화암의 경우에는는 전반적으로 선의 형성이 없는 solid pattern 의 암세포사이에 세포가 산재되어 있었다. 미분화암의 경우 호은성세포의 크기는 선암세포의 크기와 비슷하였다. 전 예에서 enterochromaffin 세포의 핵분열은 관찰되지 않았으나 이들 세포가 근 혹은 장막층에 침습한 선암내에서도 발견되는 점으로 보아 종양세포의 일부임을 알 수 있었다. Fontana-Masson 염색에 양성반응을 보인 기은성세포는 핵하부에 위치한 갈색의 과립이 관찰되었고 다른 소견은 호은성 세포와 유사하였다.

### 2) 위암환자의 연령 및 성별에 따른 기은성 및 호은성세포의 출현빈도

총 282예의 위암환자중 남자가 176예, 여자가 106예로 1.7 : 1이었다. 평균연령은 51.5세였고 남자가 평균 51.9세, 여자가 50.9세로 별 차이가 없었고 환자중 50대가 총 92예로 가장 많아 전체의 32.6%를 차지하였다.

총 282예중 43예에서 호은성세포가 존재하여 15.2%의 양성율을 보였고 이중 남자 176예중 31예에서 양성반응을 보여 17.6%의 양성율을, 여자 106예중 12예에서 양성반응을 보여 11.3%의 양성율을 보임으로써 남자환자에서 약간 높은 양성율을 보였다(Table 1). 기은성 세포를 보기위한 Fontana-Masson 염색상 총 43예중 5예에서 양성반응을 보여 1.8%의 양성율을 보였다. 이중 남자가 4예(2.3%), 여자가 1예(1.0%)로서 남자에서 높았다(Table 2).

### 3) 대장암환자의 연령 및 성별에 따른 기은성 및 호은성세포의 출현빈도

총 83예의 대장암환자중 남자가 44예, 여자가 39예로 남녀비는 1.1 : 1이었다. 환자의 평균연령은 50.4세

Table 2. Frequency of argentaffin cell in stomach carcinoma according age and sex

Age	Male		Female		Total	
	No. of cases	Positive (%)	No. of cases	Positive (%)	No. of cases	Positive (%)
~30	5	0(0.0)	5	0(0.0)	10	0(0.0)
31~40	23	1(4.3)	17	0(0.0)	40	1(2.5)
41~50	49	1(2.1)	30	1(3.3)	79	2(2.5)
51~60	62	2(3.2)	30	0(0.0)	92	2(2.2)
61~70	35	0(0.0)	21	0(0.0)	56	0(0.0)
71~	2	0(0.0)	3	0(0.0)	5	0(0.0)
Total	176	4(2.3)	106	1(1.0)	282	5(1.8)

Table 3. Frequency of argyrophil cell in intestinal carcinoma according to age and sex

Age	Male		Female		Total	
	No. of cases	Positive (%)	No. of cases	Positive (%)	No. of cases	Positive (%)
~30	3	1(33.3)	1	0(0.0)	4	1(25.0)
31~40	2	0(0.0)	5	0(0.0)	7	0(0.0)
41~50	8	2(25.0)	8	2(25.0)	16	4(25.0)
51~60	21	4(19.0)	14	2(14.4)	35	6(17.1)
61~70	9	2(22.2)	10	2(20.0)	19	4(21.1)
71~	1	0(0.0)	1	0(0.0)	2	0(0.0)
Total	44	9(20.5)	39	6(15.4)	83	15(18.2)

이었고 남자의 평균연령이 49.2세, 여자의 평균연령이 51.0세였다. Grimelius 염색상 총 83예중 15예에서 양성반응을 보여 18.2%의 빈도를 보였고, 남자환자 총 44예중 9예(20.5%)에서, 여자환자 총 39예중 6예(15.4%)에서 양성반응을 보였다(Table 3). Fontana-Masson 염색상 남자환자 1예(1.2%)에서만 양성반응을 보였다.

#### 4) Willis의 분류법에 따른 기은성 및 호은성세포의 출현빈도

Willis의 분류법을 수정하여 분화가 좋은 예(well to moderately well differentiated), 분화가 좋지 않은 예(poorly differentiated), 점액을 분비하는 예(mucinous type), 분화가 되지 않은 예(undifferentiated type)등으로 세분하여 각 조직학적 양상에 따른 호은성세포를 조사한 결과, 분화가 좋은 예 총 108예중 12예(11.1%)에서 양성반응을 보였고, 분화가 좋지 않은 예 99예중 14예(14.1%)에서 양성반응을 보였다. 점액성암의 경우 20예중 6예(30.0%)에서 양성반

응을 보였으며, 미분화암은 52예중 11예(21.1%)에서 양성반응을 보였다. 기은성세포는 분화가 좋은 예와 분화가 나쁜 예에서 각각 2예, 미분화암의 1예에서 양성반응을 보였으며 점액성암에서는 관찰되지 않았다(Table 4).

#### 5) 대장암의 통상적인 분류법에 따른 기은성 및 호은성세포의 출현빈도

대장암을 통상적인 분류법에 의해 분화가 좋은 예(well to moderately well differentiated), 분화가 좋지 않은 예(poorly differentiated), 점액을 분비하는 예(mucinous type)로 세분하여 각 조직학적 양상에 따른 기은성 및 호은성세포의 출현빈도를 관찰한 결과 분화가 좋은 예 총 42예중 9예(21.4%)에서 호은성세포가 관찰되었고 이중 1예(2.4%)에서만 기은성세포가 관찰되었다. 분화가 좋지 않은 예는 총 25예로서 이중 3예(15.0%)에서, 점액성암은 총 16예중 3예(18.7%)에서 호은성세포가 나타났다(Table 5).

Table 4. Frequency of enterochromaffin cell in stomach carcinoma according to histologic type by Willis

Histologic type	No. of cases	Argyrophil cell		Argentaffin cell	
		Positive	%	Positive	%
Well to Mod. well differentiated	108	12	11.1	2	1.6
Poorly diff.	99	14	14.1	2	2.2
Mucinous type	20	6	30.0	0	0.0
Undifferentiated	52	11	21.1	1	1.9
Total	282	43	15.2	5	1.8

Table 5. Frequency of enterochromaffin cell in intestinal carcinoma according to histologic type

Histologic type	No. of cases	Argyrophil cell		Argentaffin cell	
		Positive	%	Positive	%
Well to Mod. well differentiated	42	9	21.4	1	2.4
Poorly diff.	25	3	15.0	0	0.0
Mucinous type	16	3	18.7	0	0.0
Total	83	15	18.2	1	1.2

Table 6. Pattern of argyrophil cell distribution

	No. of cases	Rare(%)	Focal(%)	Diffuse(%)
Stomach Ca.	43	30(69.8)	3( 7.0)	10(23.2)
Colon Ca.	15	12(80.0)	2(13.3)	1( 6.7)

Table 7. Pattern of argentaffin cell distribution

	No. of cases	Rare(%)	Focal(%)	Diffuse(%)
Stomach Ca.	5	3(60.0)	1(20.0)	1(20.0)
Colon Ca.	1	1(100 )	0( 0.0)	0( 0.0)

6) Enterochromaffin 세포의 분포에 따른 분류

기은성 및 호은성세포의 출현과 분포를 rare, focal, diffuse로 구분하여 본 결과 위선암 환자에서 호은성 세포가 나타난 43예중 30예(69.8%)가 rare한 분포를 보여 가장 많았고 대장암의 경우에서도 총 15예중 12예(80%)가 rare한 분포를 보였다. 위선암고분 기은성세포가 나타난 5예중 3예가 rare한 분포를 보여 60%를 차지하였다(Table 6, 7).

총괄 및 고찰

Enterochromaffin 세포란 장관내 점막층에 존재하며 chromium salt나 은으로 착색이 가능한 세포로서 현재 이들은 serotonin의 생성과 저장에 관여하는 것으로 알려져 있다. 이들 세포는 조직화학적 염색의 방법에 따라 은 착색시 환원제를 사용해야 착색이 가능한 호은성세포(argyrophil cell)와 환원제를 필요로 하지 않는 기은성세포(argentaffin cell)로 구분되어

진다.

이러한 enterochromaffin 세포의 기원에 관하여서는 그동안 많은 연구가 있어 왔으며 현재는 크게 2가지 가설로 집약되어 진다. 그 첫째는 1964년 Pearse 등이 주창한 APUD(Amine Precursor Uptake and Decarboxylation)의 개념에 기원이 되는 신경절릉(neural crest)의 세포가 관여한다는 가설이다<sup>1-3)</sup>. Pearse 등에 의하면 갑상선의 C-cell, 부신수질세포, 경동맥체세포, 벨라닌세포등이 발생초기 신경절릉내의 원시적 세포가 이동하여 분화한다고 주장하였으며<sup>1)</sup>, 계속적인 연구후에 위장관계와 체장을 포함하는 모든 diffuse endocrine system의 세포가 신경절릉에서 기원하여 장관간층조직으로 이동한 후 분화하는 외배엽 기원의 세포들이라고 하였다<sup>3)</sup>.

또 하나의 가설은 이들 enterochromaffin 세포가 내배엽성 원시세포에서 분화한다는 가설로서, 1974년 Andrew가 동물실험에 의해 처음 주장하였다<sup>4)</sup>. 그후 1979년 Sidhu 등은 소화기계와 호흡기계의 APUD 세포를 다른 부위의 조직학적, 조직화학적, 전자현미경 조사등을 시행하고 이들 두 부위의 세포간에 차이점이 있음을 발견하여 이들 장관계 및 호흡기계의 내분비세포는 내배엽에서 발생하여 여러 방향으로 분화하는 것이라 하였다<sup>5)</sup>. 이 가설을 뒷받침하는 증거로는 소화기관내 염증반응시 enterochromaffin 세포가 증가하는 현상이나<sup>30,31,34)</sup> 또한 폐장의 만성염증시에도 호은성세포가 증가하는 현상등을 들 수 있으며<sup>32,33)</sup>, 소화기 혹은 호흡기계의 종양내에 신생 기은성 및 호은성세포의 출현을 잘 설명해 주고 있다<sup>36,39)</sup>. 이러한 증거들을 종합하여 1983년 Miller 등은 대장의 경우 원시적인 형태의 내배엽성세포가 원주세포, 배상세포, 파네트세포, 기저과립세포등으로 분화하며, 간세포(Stem cell)의 분화에 이상이 있을 경우 미분화암을, 원주세포나 배상세포의 이상분화시 선암을, 호은성세포의 이상분화시 유암종으로 변할 수 있다고 하였고 이는 모든 장관계에 해당하는 것으로 받아들여지고 있다<sup>34)</sup>.

소화기관내 선암에서 기은성 및 호은성 세포의 출현에 관한 연구는 1927년 Hamperl 등이 20예의 위선암 중 1예에서 다량의 기은성세포를 보고한 이후 많은 연구가 있어 왔다<sup>10)</sup>. 그 결과 1957년 Homna 등은 120예의 위선암중 2예에서 다량의 기은성세포를 발견하였고<sup>22)</sup>, 1960년 Lillie 등은 선암의 많은 예에서 enterochromaffin substance의 존재를 발견후 이들을 유암종으로 분류해야 한다고 주장하였다<sup>37)</sup>. 1963년 Azzopardi 등은 100예의 위선암중 13예에서 호은성세포를,

8예에서 기은성세포를 발견하였다고 발표하였고<sup>20)</sup>, 1971년 Kubo 등은 382예의 위선암중 12예(3.1%)에서 기은성세포를, 대장암의 81예중 2예(2.5%)에서 기은성세포를 발견하였다고 보고하였으며<sup>23)</sup>, 1984년 Smith 등은 대장암 94예를 대상으로 호은성세포 출현에 관해 조사한 결과 19예(20.0%)에서 양성반응이 있었다고 하였다<sup>9)</sup>. 본 연구에서의 출현빈도는 과거 다른 보고와 커다란 차이는 보이지 않았고 기은성세포의 출현의 경우 양성반응을 보인 예가 적어 정확한 판단은 불가능하였다. 남녀간의 출현빈도의 차이를 보면 본 연구에서는 남자에서 더 많은 양성율을 나타내었으며 통계학적으로 유의할 만한 차이를 보였으나 과거의 타보고에서 남녀간의 출현빈도의 차이를 보고하였던 예가 없어 타보고와의 비교는 불가능하였다. 10세단위로 비교하여 본 연령별 출현빈도의 차이는 없었다.

1984년 Smith 등은 이러한 기은성 및 호은성세포가 종양내 신생세포로 존재할 수 있는 현상을 크게 4가지로 구분하여 설명하였다. 첫째로 종양내로 정상적인 기은성 혹은 호은성세포가 단순히 포함되는 경우, 둘째는 종양내에서 기은성 및 호은성세포가 양성증식을 하는 경우, 세번째로 2가지 다른 간세포에서 각기 양성증식을 하는 경우, 네번째로 한 종류의 간세포에서 각기 선암과 악성의 기저과립세포로 분화하는 경우등 4가지로 설명하였다. 본 연구에서는 기은성 및 호은성세포가 핵분열하는 예는 관찰할 수 없었으나 근층이나 장막내로 퍼진 선암내에서도 관찰되는 점과 신경주변으로 침습하는 경우도 관찰할 수 있어 이들 기저과립세포 역시 양성증식을 하는 암세포로 생각되었다.

위선암의 조직학적 양상에 따른 출현빈도를 조사하고자 본 연구에서는 Willis의 분류법<sup>28,29)</sup>을 이용하였다. 이 방법에 의해 분류후 각 조직학적 양상에 따른 출현빈도를 조사한 결과 호은성세포는 점액성암에서 30.0%로 가장 많은 출현빈도를 보였고 그 다음으로 미분화암에서 21.1%의 출현빈도를 보였다. 기은성세포의 경우 Azzopardi 등은 분화가 좋은 선암의 경우에서 더 많은 출현빈도를 보인다고 하였고<sup>20)</sup>, Kubo 등은 분화가 좋지않고 산재성의 경우에 더 많은 출현빈도를 보인다고 하였으나<sup>23)</sup>, 본 연구에서는 조직학적 양상에 따른 출현빈도의 차이는 관찰할 수 없었다.

대장암의 경우 통상적인 방법으로 조직학적 분류를 시행한 뒤 호은성세포의 출현빈도를 관찰한 결과 분화가 좋은 예가 21.4%로 가장 높은 출현빈도를 하였고 이 결과는 Smith 등의 보고와 유사하였다<sup>9)</sup>. 그러나 기은성세포의 경우 1예에서만 양성반응을 나타내어 조직



학적 양성에 따른 출현빈도를 검토하기에는 불충분하였다.

Black 등은 다발성 유암종내에서 다량의 호은성세포를 발견하고 이들 호은성세포가 점액성세포에서 분화한 것이라 하였으며<sup>35)</sup> Soga 등과 Watanabe 등이 위선암과 유선종에서 점액을 분비하는 세포와 호은성세포가 같이 존재하는 것을 발견하였다<sup>19,36)</sup>. 현재 이러한 현상은 기저과립세포가 내배엽성 원시세포에서 기원한다는 가설로서 충분히 설명되어지고 있다. 본 연구에서는 위선암중 호은성세포가 나타난 43예를 PAS 염색한 결과 11예에서 호은성세포가 위치하는 같은 부위에서 양성반응을 보였고, 기은성세포가 보이는 5예의 위선암중 2예에서 같은 부위에서 양성반응을 보였으나 한세포내에서 enterochromaffin substance와 점액이 동시에 존재하는지는 본 연구로는 불충분하였다. 대장암의 경우 호은성세포가 나타난 15예중 6예에서 동일 부위에서 양성반응을 보였다.

### 결 론

위와 대장의 선암으로 확진된 총 282예의 위암과 83예의 대장암을 대상으로 기은성 및 호은성세포의 출현빈도와 조직학적 양상에 따른 출현빈도의 차이를 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 총 282예의 위선암중 Grimelius 염색에 양성반응을 보인 예가 총 43예로 호은성세포의 출현빈도가 15.2%를 보였고 Fontana-Masson 염색에 양성반응을 보인 기은성 세포의 출현빈도가 5예로 1.8%였다.

2) 총 83예의 대장암중 Grimelius 염색에 양성반응을 보인 호은성세포의 출현빈도는 총 15예로 18.2%였으며, Fontana-Masson 염색에 양성반응을 보인 기은성세포의 출현빈도는 1예로써 1.2%에 불과하였다.

3) 위선암을 남녀로 구분하여 비교해 본 결과 남자의 경우 176예중 31예(17.5%)에서 호은성세포의 출현을, 여자의 경우 106예중 12예(11.3%)에서 호은성세포의 출현을 보였다.

4) 총 83예의 대장암중 남자가 44예로 이중 9예(20.5%)에서 호은성세포의 양성반응을 보였고 여자환자 39예중 6예(15.4%)에서 양성반응을 보였다.

5) 위선암을 Wills의 분류법에 의해 분류후 비교 관찰한 결과 분화가 잘된 총 108예중 12예(11.1%)에서 호은성세포에 양성반응을 보였고 분화가 잘 안된 총 99예에서는 14예(14.1%)에서, 점액성암 20예중 6예(30.0%)에서, 미분화암 총 52예중 11예(21.1%)에서

각각 호은성세포 양성율을 보였다. 위암의 조직학적 종류에 따른 기은성세포의 출현빈도는 별 차이가 없었다.

6) 대장암을 동상적인 분류법에 의해 분류후 각 조직학적 양상에 따른 기은성 및 호은성세포의 출현빈도를 조사한 결과 분화가 잘된 총 42예중 9예에서 호은성세포를, 1예에서 기은성세포를 관찰하여 각각 21.4%와 2.4%의 양성율을 보였다. 분화가 잘 안된 암은 총 25예로서 이중 3예에서 호은성세포가 나타나 15.0%의 양성율을, 점액성암은 총 16예중 3예에서 호은성세포가 나타나 18.7%의 양성율을 보였다.

이상의 연구성적을 종합하여 보면 위 및 대장암의 enterochromaffin 세포의 출현빈도는 위암에서 15.2%와 대장암에서 18.2%로 대장암에서 다소 높았고, 조직학적 유형별로는 분화가 잘 안된 암과 특히 점액성암에서 출현빈도가 높았으며, 남녀별로는 남자에서 보다 높은 출현빈도를 보였다.

### REFERENCES

- 1) Pearse AGE: *The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone producing cells of the APUD series and the embryologic, physiologic and pathologic implications of the concept.* *J Histochem Biochem* 17:303, 1969
- 2) Pearse AGE, Polak JM: *Cytochemical evidence for the neural crest origin of mammalian ultimobranchial C cells.* *Histochem* 27:96, 1971
- 3) Pearse AGE, Polak JM: *Neural crest origin of the endocrine polypeptide cells of the gastrointestinal tract and pancreas.* *Gut* 12:783, 1971
- 4) Andrew A: *Further evidence that enterochromaffin cells are not derived from neural crest.* *J Embryol Exp Morphol* 31:589, 1974
- 5) Sidhu GS: *The endodermal origin of digestive and respiratory tract APUD cells.* *Am J Pathol* 96:5, 1979
- 9) Smith DM, Haggitt RC: *The prevalence and prognostic significance of argyrophil cells in colorectal carcinomas.* *Am J Surg Pathol* 8:123, 1984
- 7) Smith DM, Haggitt RC: *A comparative study of generic stains for carcinoid secretory gra-*

- nules. *Am J Surg Pathol* 7:61, 1983
- 8) Cox WF, Pierce GB: *The endodermal origin of the endocrine cells of an adenocarcinoma of the colon of the rat.* *Cancer* 50:1530, 1982
  - 9) Portela Gomes GM, Grimelius L: *Enterochromaffin (argentaffin) cells of the rat gastrointestinal tract.* *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 92:83, 1984
  - 10) Hampel H: *Über die 'gelben (chromaffinen)' Zellen in Gesunden und kranken Magendarm-schlauch.* *Virchow Arch Pathol Anat* 266:509, 1927
  - 11) Cristina ML, Lehy T, Zeitoun P, Dufougeray F: *Fine structural classification and comparative distribution of endocrine cells in normal human large intestine.* *Gastroenterology* 75:20, 1975
  - 12) Gibbs NM: *Incidence and significance of argentaffin and Paneth cells in some tumors of the large intestine.* *J Clin Pathol* 20:826, 1967
  - 13) Goldenberg DM, Fisher ER: *Histogenetic relationship between carcinoids and mucin secreting carcinomas of colon as revealed by heterotransplantation.* *Br J Cancer* 24:610, 1970
  - 14) Gould VE: *Neuroendocrinomas: APUD cell system neoplasms and their aberrant secretory activities.* *Pathol Ann*, 1977
  - 15) Hernandez F, Reid J: *Mixed carcinoid and mucus secreting intestinal tumors.* *Arch Pathol* 88:489, 1969
  - 16) Lechago J, Bencosme S: *The endocrine elements of the digestive system.* *Int Rev Exp Pathol* 12:119, 1973
  - 17) Rogers LW, Murphy RC: *Gastric carcinoid and gastric carcinoma.* *Am J Surg Pathol* 3:195, 1979
  - 18) Warkel RL, Cooper PH, Helwig EB: *Adenocarcinoid, a mucin producing carcinoid tumor of the appendix.* *Cancer* 42:2781, 1978
  - 19) Sogas J, Kenji T: *Argentaffin cell adenocarcinoma of the stomach: An atypical carcinoid?* *Cancer* 28:999, 1971
  - 20) Azzopardi JC, Pollock DJ: *Argentaffin and argyrophil cells in gastric carcinoma.* *J Pathol Bact* 86:443, 1963
  - 21) Bates HR Jr, Belter LF: *Composite carcinoid tumor (argentaffinoma-adenocarcinoma) of the colon: Report of 2 cases.* *Dis Colon Rectum* 10:467, 1967
  - 22) Honma Y, Ninomiya H, Maeda S: *Case report of the primary gastric cancer with the argentaffin cells.* *Gann* 48:632, 1957
  - 23) Kubo T, Watanabe H: *Neoplastic argentaffin cells in gastric and intestinal carcinomas.* *Cancer* 27:447, 1971
  - 24) Parks TG: *Malignant carcinoid and adenocarcinoma of the stomach.* *Br J Surg* 57:377, 1977
  - 24) Chejfee G, Gould VE: *Malignant gastric neuroendocrinomas, ultrastructural and biochemical characterization of their secretory activity.* *Hum Pathol* 8:433, 1977
  - 26) Sheehan DL, Hrapchak BB: *Theory and practice of histotechnology St. Louis: C.V. Mosby, 1973, p277*
  - 27) Culling CFA: *Handbook of histopathological and histochemical techniques.* London: Butterworth, 1974, p169
  - 28) Willis RA: *Pathology of tumors. 4th ed.* Appleton Century Crofts, 1967, p389
  - 29) Willis RA: *The spread of tumors in the human body. 3rd ed.* Butterworth & Co, 1973, p113
  - 30) Rubin W: *A fine structural characterization of the proliferated endocrine cells in atrophic gastric mucosa.* *Am J Pathol* 70:109, 1973
  - 31) Bordi C, Gabrielli M, Missale G: *Pathological changes of endocrine cells in chronic atrophic gastritis, an ultrastructural study on peroral gastric biopsy specimens.* *Arch Pathol Lab Med* 102:129, 1978
  - 32) Cunningham GJ, Nassau E, Walter JB: *The frequency of tumor like formations in bronchiectatic lungs.* *Thorax* 13:64, 1958
  - 33) Chung A, Warnock ML: *Pulmonary tumorlet: A form of peripheral carcinoid.* *Cancer* 37:

1469, 1976

- 34) Miller RR, Sumner HW: *Argyrophilic cell hyperplasia and an atypical carcinoid tumor in chronic ulcerative colitis. Cancer 50:2920, 1982*
- 35) Blabk WC, Haffner HE: *Diffuse hyperplasia of gastric argyrophil cells and multiple carcinoid tumors: an histological and ultrastructural study. Cancer 21:1080, 1968*
- 36) Watanabe H: *Argentaffin cells in adenoma of the stomach. Cancer 30:1267, 1972*
- 37) Lillie RD, Glenner GG: *Histological reaction in carcinoid tumors of the human gastrointestinal tract. Am J Pathol 36:623, 1960*
- 38) Ulich TR, Cheng L, Glover H, Yang K, Levin KJ: *A colonic adenocarcinoma with argentaffin cells. An immunoperoxidase study demonstrating the presence of numerous neuroendocrine products. Cancer 51:1483, 1983*
- 39) Toker C: *Observation on the composition of certain colonic tumors. Cancer 24:256, 1969*

=Abstract=

### The Frequency of Enterochromaffin Cells in Stomach and Intestinal Carcinoma

Han Young Lee, M.D., Kwang Gil Lee, M.D.  
and Yoo Bock Lee, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University  
College of Medicine

In 1927, Hamperl carried out histochemical studies on gastric cancer and found one case which contained many Fontana reactive argentaffin cells. Thereafter the gastric and intestinal adenocarcinomas which contain enterochromaffin cells such as argentaffin cell and argyrophil cell have been reported by several investigators. As the results, many reports revealed that 1.7 to 8% of gastric carcinomas and about 3% of intestinal carcinomas contained argentaffin cells, and 13 to 20% of gastric carcinomas and 12 to 15% of intestinal carcinomas contained argyrophil cells.

The present study is aimed to evaluate the frequency of argentaffin and argyrophil cells in gastric and intestinal carcinoma in relation to the histopathological patterns. The material consisted of 282 cases of gastric adenocarcinoma and 83 cases of intestinal carcinoma which were diagnosed at the Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine from January 1982 through December 1983.

All cases were stained with hematoxylin-eosin for histological classification and with silver impregnation techniques for argentaffin and argyrophil granules. Staining for mucin was also performed using PAS stain.

The results obtained were as follows:

1) Among 282 cases of gastric carcinomas, Grimelius positive argyrophil cells are noted in 43 cases(15.2%) and Fontana-Masson positive argentaffin cells are noted in 5 cases(1.8%).

2) Among 83 cases of intestinal carcinomas, Grimelius positive argyrophil cells are noted in 15 cases(18.2%) and Fontana-Masson positive argentaffin cells are noted in 1 cases(1.2%).

3) In gastric carcinoma, argyrophil cells are present in 31 cases(17.5%) among 176 male patients and in 12 cases(11.3%) among 106 female patients.

4) In intestinal carcinoma, argyrophil cells are present in 9 cases(20.4%) among 44 male patients, and in 6 cases(15.4%) among 39 female patients.

5) According to classification by Willis, argyrophil cells are present in 12 cases(11.1%) among 108 well to moderately well differentiated adenocarcinoma, 14 cases(14.4%) among 99 poorly differentiated adenocarcinoma, 6 cases(30%) among 20 mucinous carcinoma, and 11 cases(21.1%) among 52 undifferentiated carcinoma. There is no significant difference in the frequency of argyrophil cells in relation to the histological type.

6) According to general classification of intestinal carcinoma, argyrophil cells are present in 9 cases(21.4%) among 42 well to moderately well differentiated adenocarcinoma, 3 cases(15%) am-



ong 25 poorly differentiated adrcinom adenocarcinoma and cases(18.7%) among 16 mucinous carcinoma. The argentaffin cells were noted only in one case, which was the case of well to moderately well differentiated adenocarcinoma.

In summary, the results of this study indicates

that the frequency of enterochromaffin cells was 15.2% in stomach carcinoma and 18.2% in intestinal carcinoma. According to histological type, the Grimelius positivity was higher in mucinous and undifferentiated type, and higher frequency was noted in male than female.

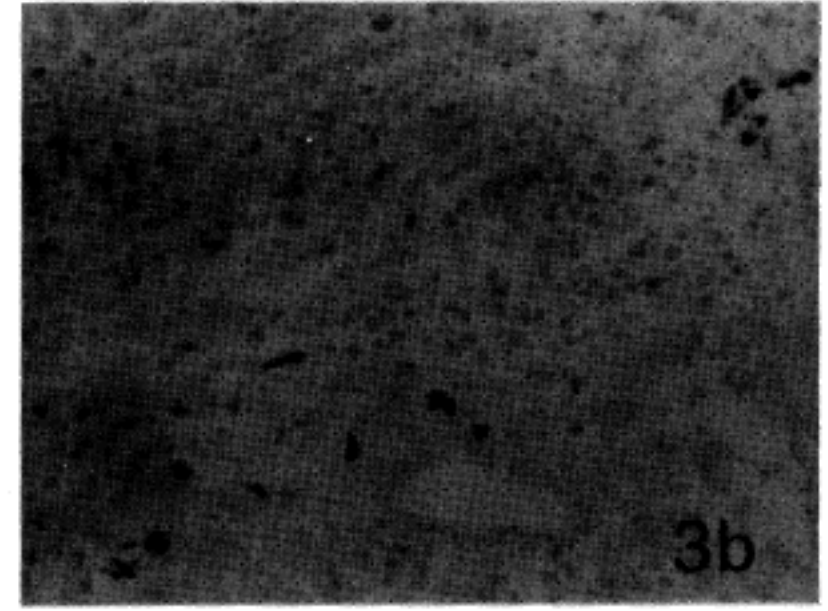
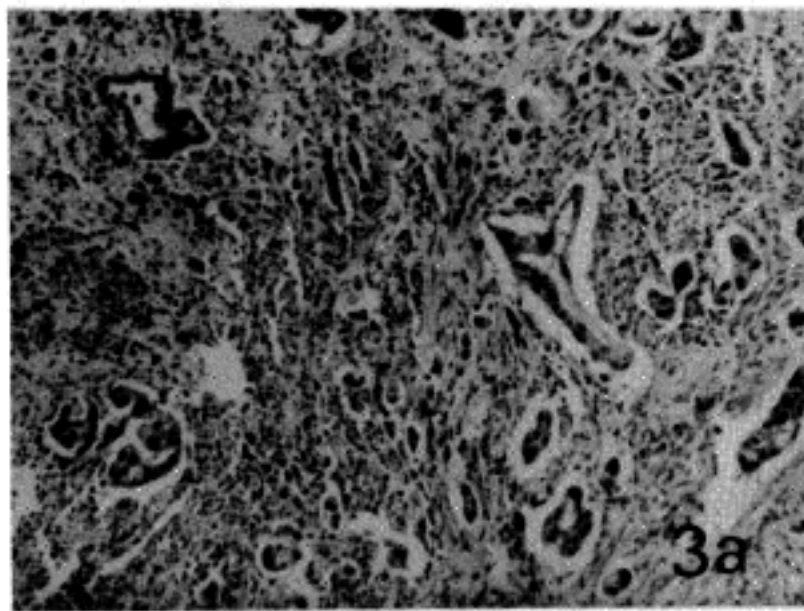
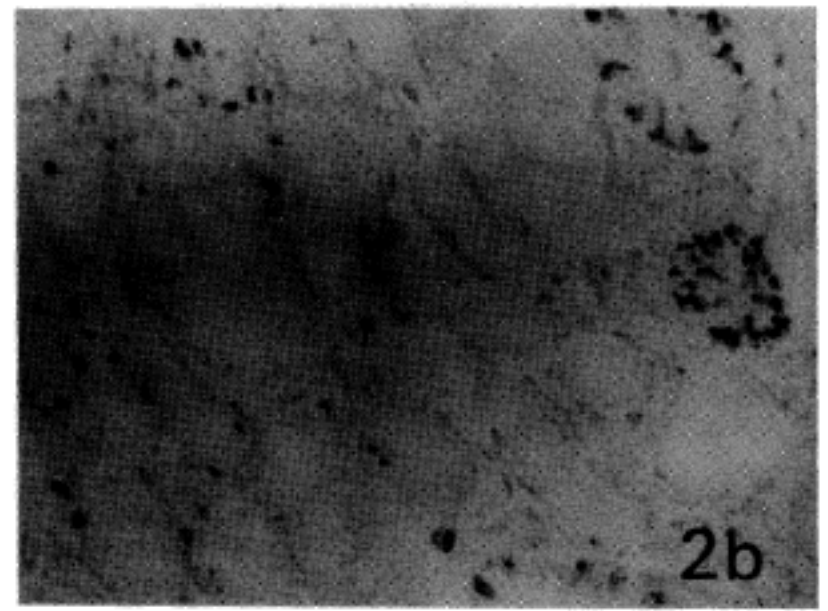
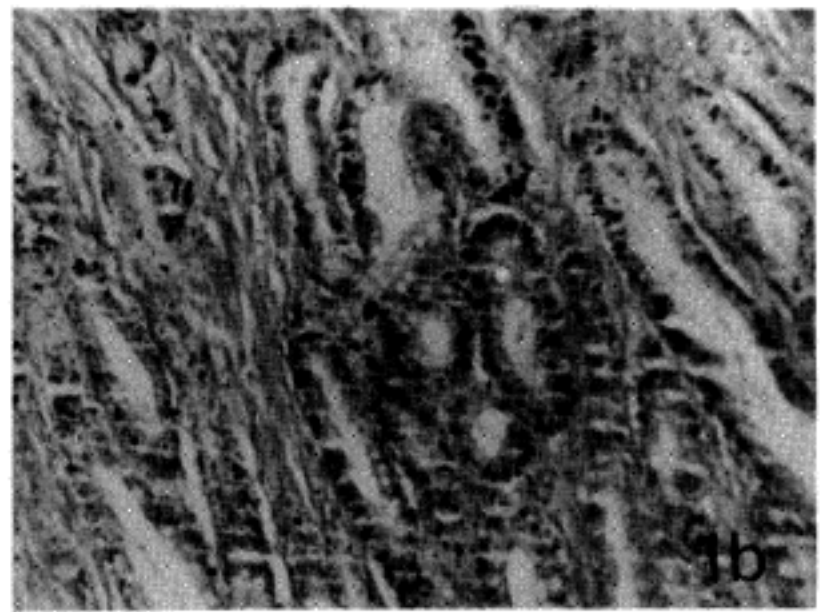
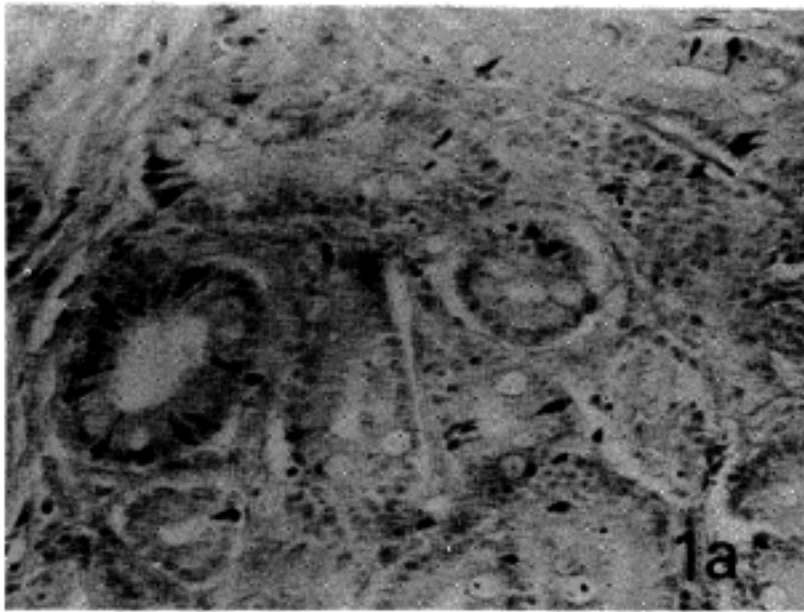


Fig. 1. Microphotograph showing (A) dark brown argyrophil granules, Grimelius 100 $\times$ , and (B) argentaffin granules, Fontana-Masson 100 $\times$  (control)

Fig. 2. Microphotograph showing (A) well differentiated adenocarcinoma, H&E 100 $\times$ , and (B) argyrophil granules, Grimelius 100 $\times$ .

Fig. 3. Microphotograph showing (A) poorly differentiated adenocarcinoma, H&E 100 $\times$ , and (B) argyrophil granules, Grimelius 100 $\times$ .

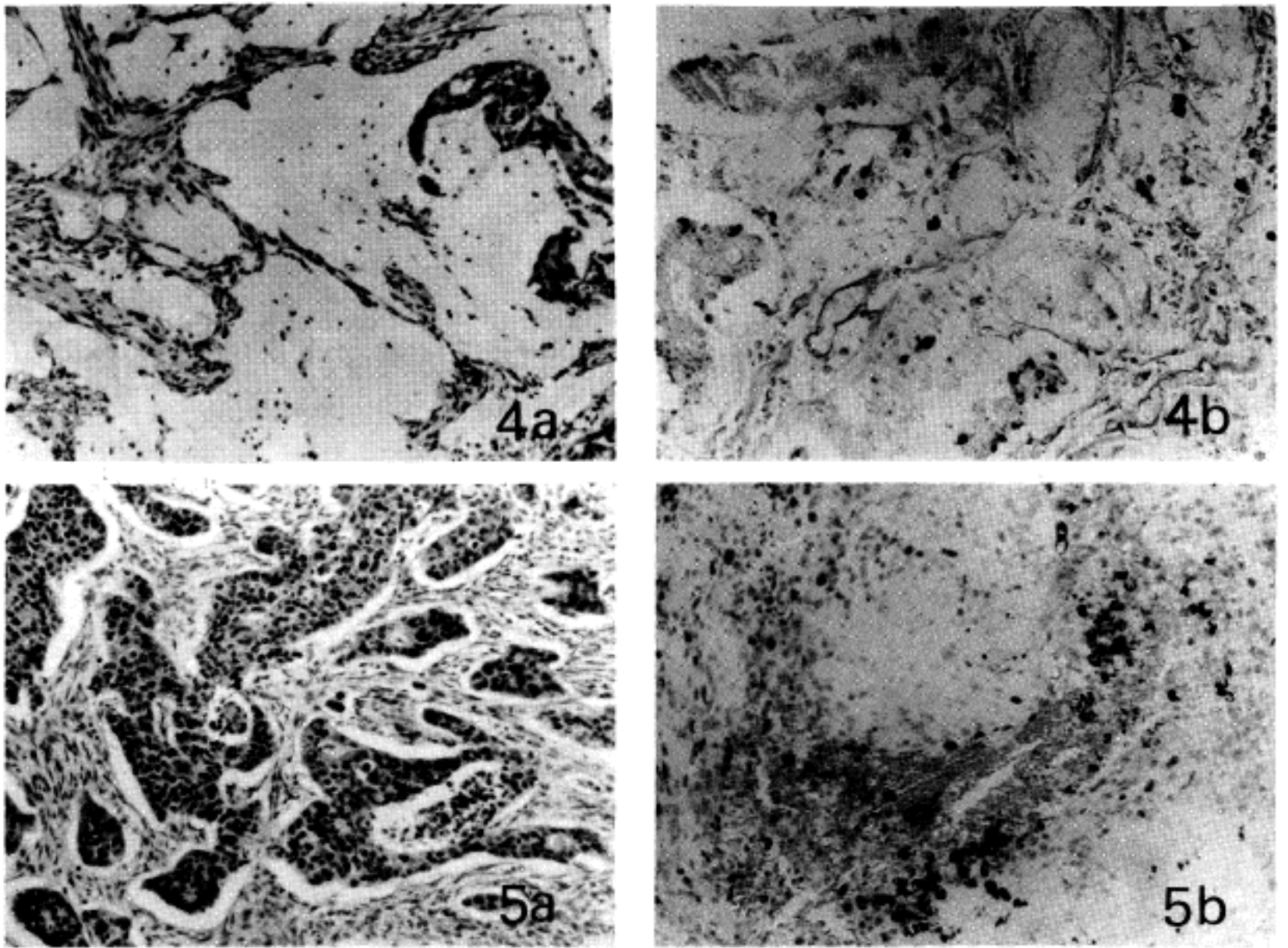


Fig. 4. Microphotograph showing (A) mucinous carcinoma, H&E 100 $\times$ , and (B) argyrophil granules, Grimelius 100 $\times$ .

Fig. 5. Microphotograph showing (A) undifferentiated carcinoma, H&E 100 $\times$ , and (B) argyrophil granules, Grimelius 100 $\times$ .