

치핵조직에서 평활근의 분포

울산대학교 의과대학, 서울중앙병원 해부병리과 및 일반외과*

정재걸·최기영·공경업
유은실·김진천*·이인철

Distribution of Smooth Muscles in Hemorrhoids

Jaegul Chung, M.D., Gheeyoung Choe, M.D., Gyungyub Gong, M.D.
Eunsil Yu, M.D., Jin-Cheon Kim*, M.D. and Inchul Lee, M.D.

Department of Pathology and General surgery*, Asan Medical Center
College of Medicine, University of Ulsan

Hemorrhoids are one of the commonest disorders specific to the human. However, the pathogenesis is not well understood so far. Anal submucosa is largely composed of blood vessels, loose connective tissue and smooth muscles, forming muscular network around the venous plexuses. We analyzed the distribution of smooth muscles in the hemorrhoidal tissues. Immunohistochemical stainings for desmin, vimentin, and Factor VIII related antigen were performed using six freshly frozen hemorrhoidal tissues. All of them were diagnosed as external hemorrhoids. Four anal tissues from Miles' operation specimen without hemorrhoids were used as normal controls.

In all six cases, venous plexuses were variably dilated and smooth muscle cells were unevenly distributed. In minimally involved areas, there were relatively sufficient amount of perivascular smooth muscles which were arranged in their bundles. In contrast, only single scattered cells or very small amount of smooth muscle bundles were noted around the dilated vascular plexuses in severely affected areas. In two severe hemorrhoidal tissue samples, vascular plexuses were markedly dilated and only single scattered smooth muscle cells were seen. In conclusion, the total amount of smooth muscles in the submucosa of hemorrhoid tissue was reduced than those of the normal controls. The degree of hemorrhoidal dilation was inversely related to the amount of smooth muscles. However, causal relation between diminution of submucosal smooth muscles and venous dilation remains to be clarified. (Korean J Pathol 1994; 28: 154~159)

Key Words: Hemorrhoids, Submucosal venous plexuses, Smooth muscles

서 론

치질은 인류의 가장 흔한 질환중 하나이며 환자에게 많은 고통을 주고 있다. 고대 Galen 및 Hippocrates 가 치핵 조직내에 정맥들이 확장된 것을 관찰한 이래

접 수: 1993년 10월 13일, 게재승인: 1993년 12월 14일

주 소: 서울시 송파구 풍납동 388-1 번지, 우편번호 138-140

서울중앙병원 해부병리과, 정재걸

현재까지 발병 기전에 관하여 다양한 학설과 많은 조직병리학적인 관찰이 보고 되었다¹⁾. 저자에 따라 항문에 국한된 정맥류, 혈관의 증식, 항문관 결합조직의 변성으로 인한 이완, 항문관 일부의 하강등이 병인으로 제시되었으며, 부분적으로는 상응하는 조직학적 소견이 관찰되고 있다^{1~10)}.

항문관은 정상적으로 점막층, 점막하층 및 항문 관 약근으로 구성되어 있다. 이중 점막하층은 많은 혈관들과 주위의 느슨한 결합조직으로 구성되며 그 사이에는 평활근들이 그물처럼 얹혀져 있다^{1,5)}. 치질에서는

이러한 점막하층을 구성하는 조직들의 변화가 있다고 알려져 있다. 이중 점막하 혈관에 관해서는 여러 가지 변화가 관찰 및 확인되고 있다^{1,5,7)}. 한편 주위의 결합 조직은 정상의 성인에 있어서도 느슨하게 구성되어 있어, 치핵 조직의 가장 중요한 조직 소견이라고 알려진 혈관들의 변화와는 큰 연관이 없는 것으로 생각되었다. 본 연구에서는 치핵 조직의 자세한 병리조직학적 기술을 통해 치질의 병인론을 밝히는데 도움이 되고자 하였다. 따라서 점막하 혈관과 함께 주위 평활근의 형태학적 변화가 치질과 관계 있을 것으로 보고 이들을 자세히 관찰하였다. 즉, 평활근의 양과 분포 양상 또한 이들과 혈관 변화와의 관계 등을 토대로 치질이 평활근의 분포양상과 확실히 관계가 있음을 보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 재료

연구 재료로는 서울중앙병원에서 치질제술에 의해 외과적으로 절제된 치핵조직을 대상으로 하였고, 직장암으로 인해 마일즈수술(Miles' operation)을 받은 환자의 수술검체 중 치질의 증거가 없었던 항문조직 4 예를 대조군으로 사용하였다. 실험군 6예의 환자들의 임상적 소견은 Table 1에 요약하였다. 이들의 연령은 32~50세(평균 41세)였고, 1명을 제외하고는 모두 남성이었다. 증상은 통증, 출혈, 탈출된 항문조직 등이었으며 증상 발현에서 수술 받기 까지의 기간은 2개월에서 30년까지 다양하였다. 항문검사상 6예 모두 Hancock분류에 의한 3도-B였다¹¹⁾. 그외에 동반 질환은 발견되지 않았으며 배변습관(bowel habit)에도 별특이점이 없었다. 대조군 4예의 환자들은 모두 남성이었고 연령은 51~62세(평균 58세)였으며 직장선암 진단 하에 마일즈 수술을 받았다. 항문관에는 별다른 이상 소견이 없었다.

2. 방법

통상의 조직 표본에서는 결합 조직 특히 섬유조직과 평활근을 정확히 구별하기 힘든 경우가 많기 때문에 본 연구에서는 치핵 조직의 점막하층내의 구성 요소들을 정확히 구분하기 위해 면역조직화학적 검사를 병행

하였다^{12,13)}. 면역조직화학 검사를 위해, 절제된 치핵조직을 수술후 즉시 액체 질소내에서 냉각시킨 isopen-tane 용액에 급속냉동(snap frozen) 시켜 영하 70°C에서 냉동 보관하였다. 이 보관된 조직들은 5 μ두께의 동결 절편을 만들어 공기중에서 건조시킨 후 냉아세톤에 10분간 고정하였다. 이 절편들은 Hsu 등의 방법에 따라 적절히 희석시킨 1차항체와 40분간 반응시킨 후 biotin-labeled goat anti-mouse IgG 및 avidin-horseradish peroxidase conjugate와 함께 차례로 반응 시켰다. 발색제로는 3, 3-diamino-benzidine-tetrahydrochloride를 사용하였다¹²⁾. 1차 항체로는 vimentin과 desmin에 대한 단일클론성 항체(Bio-Genex)와 Factor VIII-related antigen에 대한 다클론성 항체(Dakopatts)을 사용하였다. 이때 쓰여진 동결절편조직증 일부는 면역조직화학 검사와 동시에 hematoxylin-eosin 염색을 실시하였다.

이렇게 제작된 조직표본 슬라이드를 광학현미경으로 혈관의 분포, 혈관의 모양과 크기 및 확장 정도를 관찰하였고 평활근의 양 및 분포 양상을 검색하였다. 이 때 혈관의 확장 정도는 개개 절편의 면적 당 그 절편 내 혈관내강의 총면적으로 나타내었으며, 이 값이 1/4 미만은 경도(mild), 1/2초과시는 고도(severe), 그 사이은 중등도(moderate)로 표시하였다. 또한 평활근의 양(amount)은 대조군과 비교하여 1/3미만이면 소량(small), 2/3초과시 다량(large), 그 사이는 중간 정도(moderate)로 나타내었다.

결 과

대조군의 항문관 절편의 현미경 검색상 4예 모두 이행 지역(transitional zone)을 포함한 항문관이었으며 점막층에는 미란과 고유판(lamina propria)에 약간의 단핵구 침윤이 관찰된 이외 특이소견은 없었다. 점막하층에는 많은 다양한 크기의 혈관이 보였으며 이들은 모두 허탈(collapsed) 되어 있었고 내강에는 약간의 적혈구들이 관찰되었다. 그러나 혈전은 보이지 않았다. 혈관의 주위에는 평활근 세포들이 크고 작은 다발(bundle)을 형성하며 둘러싸고 있었고, 개별 혈관의 주행에 다양한 방향으로 분포하고 있었다(Fig.

Table 1. Clinical summary of cases

Cases	1	2	3	4	5	6
Sex/age	M/35	M/35	M/50	M/32	M/46	F/50
Symptoms	protrusion bleeding	pain	protrusion bleeding	bleeding pain	protrusion pain	protrusion pain
Period*	10 years	8 years	30 years	5 years	30 years	2 months

*Period between the onset of symptoms and time of operation

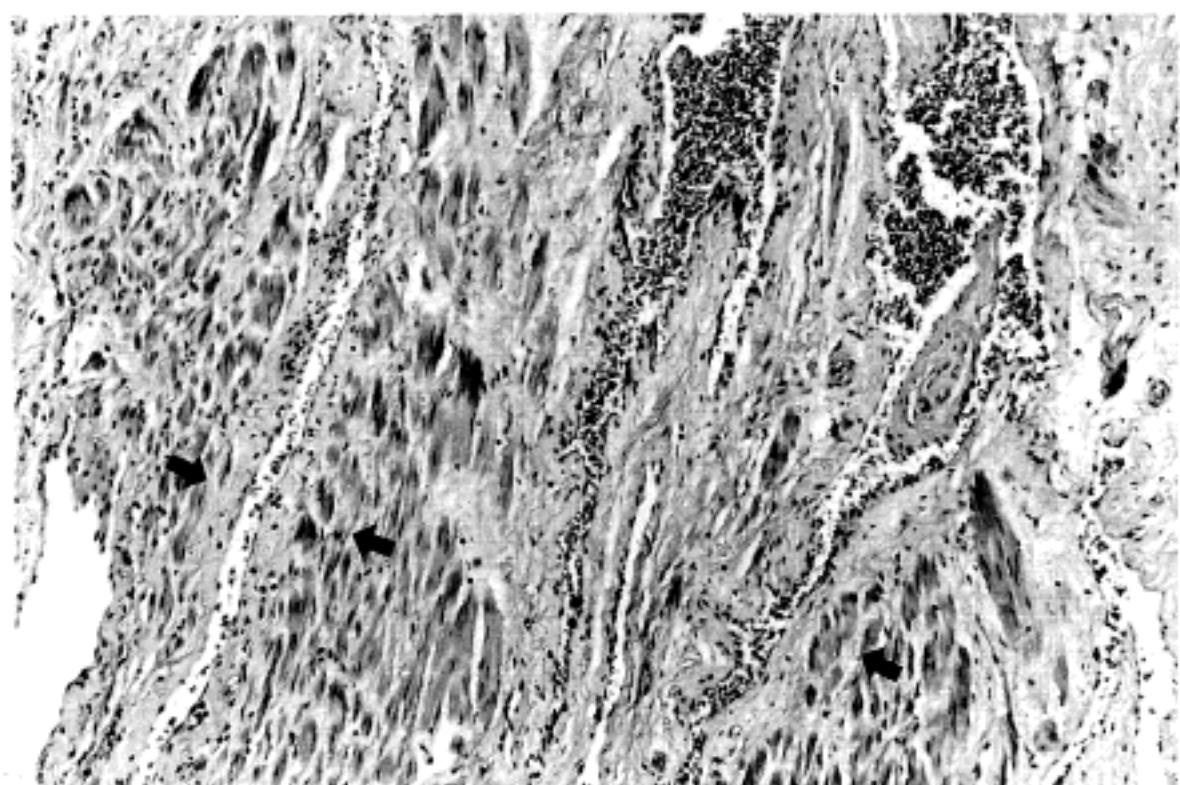


Fig. 1. Submucosa of anal canal of normal control: Musculus submucosae ani form a network around the venous plexuses. Note collapsed vessels with surrounding, abundant smooth muscle bundles (arrows).

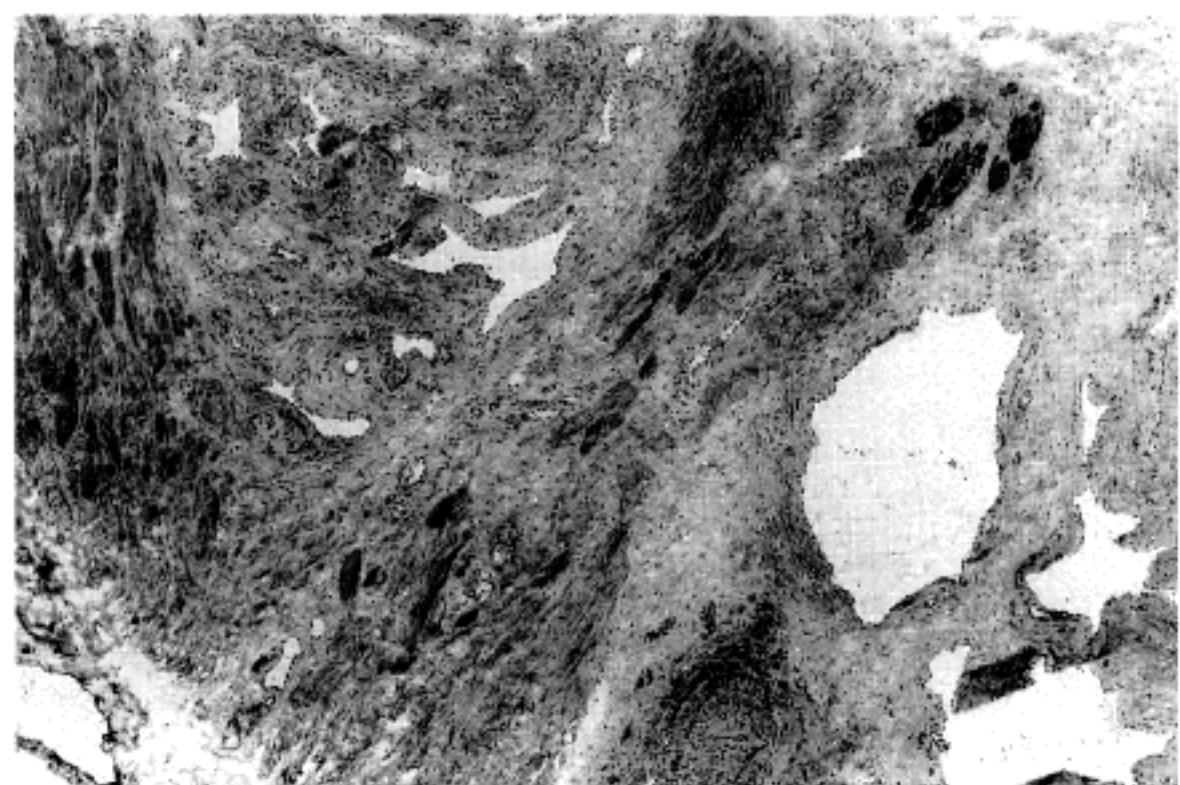


Fig. 2. Submucosa of hemorrhoidal tissue: Venous plexuses are irregular and variably dilated. Comparing to the Fig. 1, the total amount of smooth muscles are definitely reduced. Smooth muscles are unevenly distributed. Note abundant bundles of perivascular smooth muscles surrounding the collapsed vessels(left upper corner) and a few scattered muscle bundles in the vicinity of dilated vessels(right lower corner).

Table 2. Summary of microscopic findings

Cases	1	2	3	4	5	6
A: Degree of vascular dilatation	mild	mild	mild	moderate	severe	severe
B: Total amounts of smooth muscle	++	++	+++	+	+	+
C: Distribution pattern	L & S	L & S	variable	S	SS	SS

A: Degree of vascular dilatation

(=Sum of vascular luminal area/Area of given section)

B: Total amounts of smooth muscle

+: small ++; moderate +++; large

C: Distribution pattern of smooth muscle

SS; single scattered cells, S; small bundles, L; large bundles

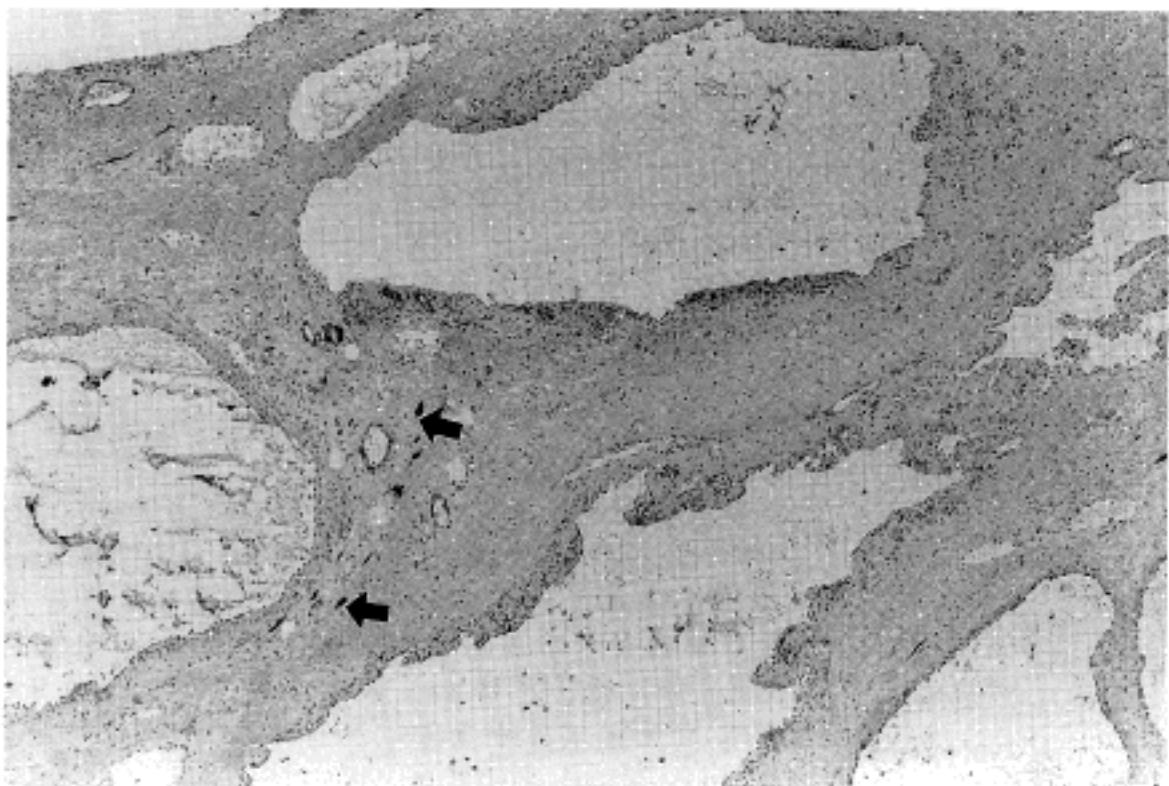


Fig. 3. Severe hemorrhoids, immunohistochemical staining for desmin: Venous plexuses are markedly dilated occupying more than 50% of the space. Note very rare single muscle fibers(arrows).

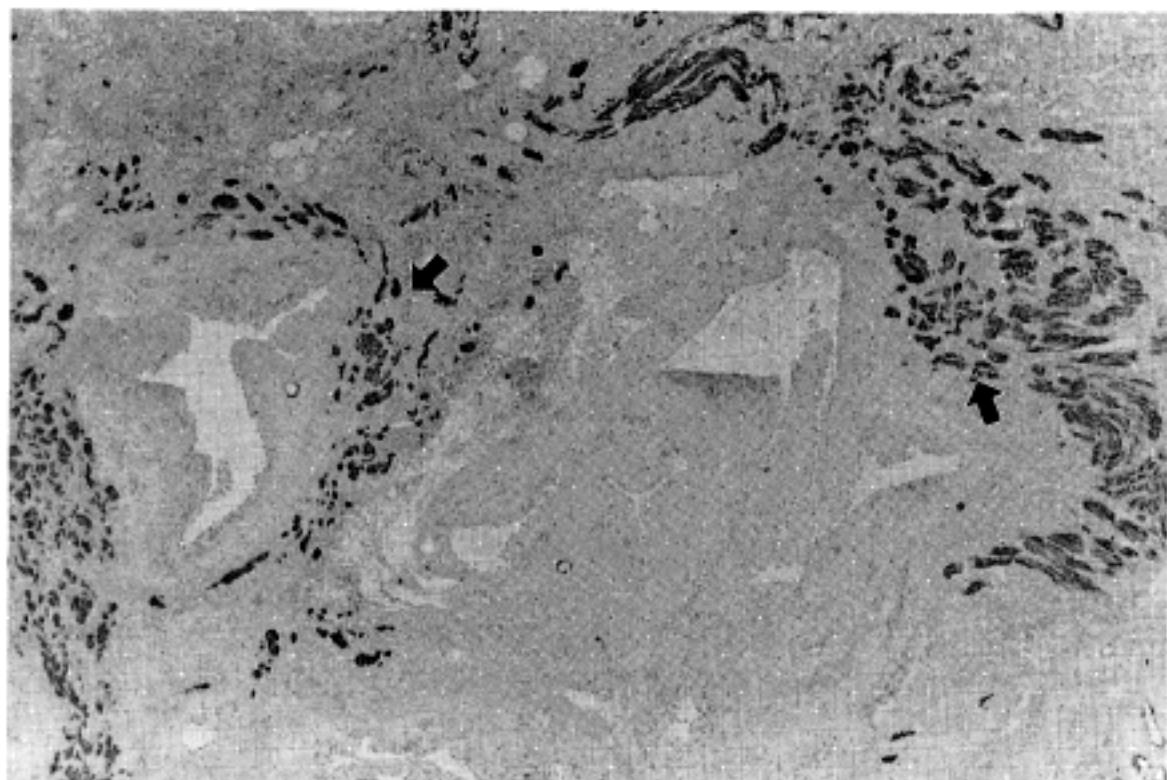


Fig. 4. Mild hemorrhoids, immunohistochemical staining for desmin: Note irregular and mildly dilated venous plexuses and abundant bundles of perivascular smooth muscles (arrows).

1). 이들 근육들은 내항문 팔약근(ISM)과 conjoined longitudinal muscle(CLM)에서 나와 점막하 정맥 총을 그물처럼 둘러싸고, 결국은 점막근(muscularis mucosa)과 합쳐지거나 다시 ISM, CLM과 연결되기도 하며 일부는 항문 주위의 피부내에서 없어져 버리기도 하였다. 각 혈관 사이는 또한 약간의 평활근과 느슨한 결합조직으로 구성되어 있었다. 외측에는 ISM이 있었고 골격근으로 구성된 외항문 팔약근도 관찰되었다.

치핵조직의 현미경적 소견은 Table 2에 요약하였다. 즉 6예 모두 외치질(external hemorrhoids)이었

으며, 점막층의 미란, 궤양 및 염증소견은 없었다. 점막하층에는 정맥총(venous plexus)들이 대조군보다 다양한 크기와 모양을 보이며 확장되어 있었고, 혈전들을 관찰되지 않았다. 또한, 점막하 평활근은 그 양과 형태가 매우 다양하였으며 조직내에서 균일하게 분포되어 있지 않았다(Fig. 2). 고도의 혈관 확장이 있는 2 예에 있어서는 점막하 평활근의 양이 매우 적었으며, 다발 형성은 있거나 아주 미약하였고 개개의 근세포들이 불규칙적으로 흩어져 있었다(Fig. 3). 반면 경도의 혈관 확장을 보인 3예에서는 점막하 혈관 주위의 평활근 양이 상대적으로 많았으며 그들은 크고 작은 다발



Fig. 5. Anal glomeruli: Groups of small convoluted vessels are surrounded by connective tissue.

을 형성하며 혈관을 감싸고 있는 곳이 많았다(Fig. 4). 마찬가지로 각각의 조직내에서도 혈관의 확장 정도에 따라 그 주위의 평활근의 분포 양상은 위와 비슷하였다. 즉 검색된 각 치핵 조직내에서도 확장된 혈관 주위에서는 근세포가 거의 없는 반면, 허탈된 혈관 주위와 혈관 분포가 적은 곳(hypovascular area)에서는 상대적으로 많은 근세포가 관찰되었다. 그러나 경도의 혈관 확장을 보인 종례 1에서는 확장된 혈관 주위와 허탈된 혈관 주위 모두에서 평활근 다발을 관찰할 수 있었다. 혈관 사이에는 모든 레에서 평활근 이외에도 풍부한 교원섬유와 그 사이에 섬유모세포들로 보이는 방추상 세포들이 약간 흩어져 있었다. 팔약근이나 혹은 그보다 외부의 조직이 포함된 검체는 없었다.

종례 4의 조직에서는 점막하에 소위 "anal glomeruli"로 불리우는 결합조직으로 둘러싸인 작은 회선상(convoluted)의 혈관이 한 곳에서 관찰됐고 그 주위는 결합조직으로 둘러싸여 있었다(Fig. 5).

고 찰

치질은 인류에 있어서 가장 흔한 질환중 하나이며 오랫동안 확장된 항문 정맥으로 정의 되어 왔다⁹. 흔히 dentate(혹은 pectinate) line을 기준으로 내, 외 치질로 나눈다¹⁴. 호발 위치는 lithotomy 자세에서 보통 3, 7, 11시 방향에 있으며, 이곳들은 항문 정맥 총이 유출되는 상직장 정맥의 분지들의 위치와 일치한다^{14,15}. 대개 임산부를 제외하고는 30세 이하의 연령층에서는 드물다¹⁴. 증상은 탈항, 통증, 출혈등이며 여기에는 교액, 정맥류 혈전, 감염, 미란, 부종등이 합병

되기도 한다^{1,5,14,16}. 원인과 관련된 인자로는 불규칙적인 배변 습관, 저섬유질 식사, 벤비, 자연성 배변(prolonged straining), 임신등이 중요하다고 하며^{1,4,9,14,17}, 또 다른 저자들은 항문내 최대휴지기 압(maximal resting anal pressure)의 상승과 항문 유순도(compliance)의 감소로 인한 비정상적인 항문압 혹은 ISM의 이상 때문이라고도 하였다^{10,15,18}. 또한 유전성, 내분비학적인 인자도 관련이 있는 것으로 보고 있다¹⁹. 오랫동안 원인들중 하나로 여겨온 문맥압 항진증은 현재는 그 자체가 치질의 빈도를 증가시키는 것은 아니라고 보고 있다^{20,21}.

치질의 병인론으로서는 현재 varicose vein theory, vascular hyperplasia theory, siliding anal lining theory 등이 있으며, 최근에는 치질이 정상 항문관의 일부라는 주장까지도 있다^{1,5,9,13,22}. 그러나 이들은 아직 논란의 대상이 되고 있다. 조직학적으로는 치핵 조직은 크기와 모양이 다양하여 그 내강이 확장된 많은 점막하 혈관들과 그 사이의 결합 조직, 그리고 흩어진 평활근 섬유로 구성되어 있다. 간혹 혈전 형성과 염증이 있을 수도 있다^{5,14}. 정상적으로 항문 점막하층에는 많은 혈관들이 있으며 점막근과 musculus submucosae ani(MSA)에서 비롯된 근육섬유들이 이 혈관들을 둘러싸고 있다^{1,5,23}. 그러나 지금까지의 기술에는 치핵조직내 많은 혈관, 결합조직, 평활근 섬유의 존재만을 서술하였고 점막하 정맥을 둘러싼 MSA의 양과 분포양상, 그리고 MSA의 양과 정맥 확장의 정도와의 관계등의 기술이 없었다. 또한 이들 치핵 조직과 정상 항문 사이의 근본적인 차이점에 대한 서술은 대단히 미약하였다. 본 연구에서 관찰된 치핵조직 소견들은 이전에 기술된 소견과 비교적 유사하다. 그러나 기존의 기술된 조직 소견이외에도 정상 항문의 점막하에 비해 치핵조직은 혈관주위 평활근 양의 감소를 보였으며 그들의 분포양상 또한 훨씬 다양하였다. 그리고 그 평활근 세포들은 정맥총의 확장 정도와는 확실히 역비례하여 그 양이 적었으며 분포도 더 불규칙적이었다. 대신에 중증도의 치핵조직에서는 혈관 사이가 대부분 교원섬유로 보이는 호산성 결합조직으로 대치되어 있었다. 심한 경우, 아주 넓게 확장된 혈관 주위에는 단지 몇개의 흩어진 평활근 세포만이 발견되는 경우도 있었다. 따라서 점막하 평활근의 분포 양상은 정맥총의 확장과 유관하며 또한 치질과는 확실히 연관이 있다고 볼 수 있다. 그러나 이와 같은 평활근의 이상으로 인해 치질이 생기고, 지속적인 양의 감소에 의해 병세가 악화되는지 혹은 치질의 진행 결과 이차적으로 평활근 감소가 오는지는 앞으로 연구되어야 할 것 같다.

1예(증례 4)에서는 anal glomeruli로 생각되는 회선상의 작은 혈관들이 관찰되었는데 이는 주위의 느슨한 결합조직과 합쳐서 "corpus cavernosum recti"라고도 불리운다. Staubesand와 Stelzner는 이것들

이 발기성(erectile properties)을 가지며 이들의 증식이 치질의 원인일 것으로 추측하였다^{2,3,8)}. 그러나 본 연구의 경우 작은 corpus cavernosum recti가 점막 하에 하나만이 보이며, 또한 다른 5예에서는 관찰되지 않아 이것이 치질의 원인으로 보기는 힘들 뿐 아니라 그들이 주장한 증거중 하나인 선홍색 출혈도 현재는 그 출혈의 근원이 정맥이 아니라 고유관에 존재하는 확장된 모세혈관에서 비롯된다고 여겨지고 있다²⁴⁾. 또 Thomson이 검색한 25예의 치절제술 검체에서도 어떠한 혈관증식의 증거도 발견하지 못하였다¹⁾. 본 연구에서도 corpus cavernosum recti의 존재는 병인론을 밝히는데 큰 의미가 없는 것으로 생각된다.

결 론

치절제술을 통해 얻은 6예의 치핵조직들을 검색하였다. 치핵조직들은 다양하게 확장된 정맥총과 그 사이의 결합조직 및 다양한 분포 양상과 양을 보이는 평활근 섬유로 구성되었다. 평활근 섬유의 양은 정맥 확장 정도와 반비례하였고 그 분포는 불규칙적 이었다. 따라서 본 연구의 결과로 미루어 점막하 평활근은 확실히 치질과 관련이 있음을 시사하고 있으며 정확한 병인론을 밝히는데 큰 도움이 될 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

- 1) Thomson WHF. *The nature of haemorrhoids*. Br J Surg 1975; 62: 542-52.
- 2) Stelzner F. *Die Hämorrhoiden und andere Krankeiten des Corpus cavernosum recti und des Analkanals*. Dtsch Med Wochensehr 1963; 88: 689-96.
- 3) Staubesand J, Stelzner F, Mechleidt H. *Über die "Golden Adern"-ein Beitrag zur Histophysiologie der Sogenannten Glomerula venosa haemorrhoidalia*. Morph Jb 1963; 104: 405-19.
- 4) Graham-Stewart CW. *What causes haemorrhoids?* Dis Colon Rectum 1963; 6: 333-44.
- 5) Sternberg SS. *Histopathology for Pathologists*. New York: Raven Press, 1992: 607-23.
- 6) Laurence AE, Murray AJ. *Histopathology of prolapsed and thrombosed hemorrhoids*. Dis Colon Rectum 1962; 5: 56-61.
- 7) Gass CC, Adams J. *Haemorrhoids: aetiology and physiology*. Am J Surg 1950; 79: 40-3.
- 8) Stelzner F, Staubesand J, Machleidt H. *Das corpus cavernosum recti-die Grundlage der inneren Hämorhoiden*. Langenbecks Arch Klin Chir 1962; 299: 302-12.
- 9) Haas PA, Fox TA, Haas GP. *The pathogenesis of hemorrhoids*. Dis Colon Rectum 1984; 27: 442-50.
- 10) 김진천, 홍성국. 비환납성 탈출치핵: 그 병인과 새로운 변형개방술식. 대한외과학회지 1988; 35: 228-32.
- 11) Hancock BD, Smith K. *The internal sphincter and Lord's procedure for hemorrhoids*. Br J Surg 1975; 62: 833.
- 12) Hsu SM, Rains L, Fanger H. *The uses of avidin-biotin peroxidase complex(ABC) in immuno-peroxidase technique; A comparison between ABC and unlabeled antibody(PAP) procedure*. J Histochem Cytochem 1981; 29: 577-81.
- 13) Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD. *Molecular biology of the cell*, Second edition. New York & London: Garland Publishing Inc. 1989: 661-7.
- 14) Cecilia MFP, Lanz PE, Listrom MB, Davis M, Rilke FO. *Gastrointestinal Pathology, An atlas and text*. New York: Raven Press, 1989: 804-5.
- 15) Hancock BD. *Internal shincter and the nature of haemorrhoids*. Gut 1977; 18: 651-5.
- 16) Sabiston Jr DC. *Textbook of surgery, The biological basis of modern surgical practice*, Thirteenth edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1986; 1042-4.
- 17) Burkitt DP. *Varicose veins, deep vein thrombosis and haemorrhoids: epidemiology and suggested aetiology*. Br Med J 1972; 2: 556-61.
- 18) Gibbons CP, Bannister JJ, Read NW. *Role of constipation and anal hypertonia in the pathogenesis of haemorrhoids*. Br J Surg 1988; 75: 656-60.
- 19) Saint-Pierr A, Treffot MJ, Martin PM. *Hormone receptors and haemorrhoidal disease*. Colo-proctology 1982; 1: 116-20.
- 20) Hunt AH. *A contribution to the study of portal hypertension*. Edinburgh: Livingstone, 1958: 61.
- 21) Jacobs DM, Bubrick MP, Onstad GR, Hitchcock CR. *The relationship of haemorrhoids to portal hypertension*. Dis Colon Rectum 1980; 23: 567-9.
- 22) Haas PA, Haas GP, Schmaltz S, Fox TA. *The prevalence of hemorrhoids*. Dis Colon Rectum 1983; 26: 435-9.
- 23) Hansen HH. *Die Bedeutung des Musculus canalis ani für die Kontinenz und anorectale Erkrankungen*. Langenbecks Arch Chir 1976; 311: 23-37.
- 24) Graham-Stewart CW. *Injection treatment of haemorrhoids*. Br Med J 1962; 1: 213-6.