

肝組織에 出現하는 主要色素에 關한 觀察*

A Study on the Pigments appearing in the Human Liver

서울大學校 醫科大學 病理學教室
<指導 李 濟 九 教授>
金 昶 洙

緒 論

正常的인 境遇는 勿論 各種疾患에 있어서 여러가지 色素가 肝組織에 出現하는 것은 널리 알려져 있는바 그 色素의 種類는 적지 않다.

肝組織에서 觀察되는 色素를 內因性色素과 外因性色素로 大別할 수 있다. 銀 或은 銅鹽等과 같은 金屬性色素과 Carotene 色素等이 이에 屬하는 것으로서 이 外因性 色素는 特殊한 境遇以外에는 普通 肝組織內에는 出現하지 않는다. 이에 反하여 흔히 觀察되는 色素들은 內因性色素로서 그 中에서도 血鐵素(Hemosiderin) 膽汁色素(Bile Pigment) 脂褐素(Lipofuscin)의 三種이다. 이들 以外에도 Hemofuscin (lipofuscion 과 明確히 區別하기 힘들며 或時 cytosiderin 과 同一色素일런지 모른다)^{13, 18)} Cytosiderin (hemosiderin 과 同一한 色素든지 或은 mitochondria 에서 由來한 hemosiderin 과 lipofuscin 의 混合色素일 것이다)¹⁷⁾ Ceroid(色素의 成分이 血鐵素 及 脂褐素와 關連性이 많다고 生覺되는 acid-fast pigment 이며 肝硬變, 壞死 또는 Vitamin E缺乏과 이 色素出現의 關連性이 있다)^{31, 44)} 등이 있다.

이들 內因性色素의 大部分은 現今까지 其化學的成分이 充分히 糾明되지 못한 것이 적지 않으며 따라서 이들 色素를 組織形態學的으로 區別하고 分類함에 있어서도 學者들 間에 異論이 없지 않다.

著者는 非選擇的으로 收集한 韓國人의 肝藏에서 얻은 組織片에 對하여 H-E 染色 及 各種 特殊染色을 加하여 血鐵素 膽汁色素 脂褐素等 흔히 肝組織에서 觀察되는 三種의 主要色素의 出現狀況을 再檢討하고자 本觀察을 實施한 것이다.

觀察材料 및 檢索方法

觀察材料는 1960年 4月부터 1961年 6月 사이에 서울大學校 醫科大學 病理學教室에서 剖檢한 42例와 國立中央醫院 病理室에서 剖檢한 47例와 其外 數處에서 收集한 5例의 剖檢例에서 얻은 都合 94例의 韓國人肝組織이다.

94剖檢例의 年齡은 死産例로부터 64歲에 이르고 있으며, 男性 53例 女性 41例로서 이들은 全部 各種疾患으로 死亡한 例들이다.

各 例에서 採取한 肝組織은 10%Formalin 液과 純알콜에 各各 固定한 後 一部는 Paraffin 包埋法에 依하여 5~6 μ 의 切片을 만들어 Hematoxylin-Eosin染色 Gomori氏 鐵染色 及 Stein氏 膽汁色素染色을 行하였으며 一部는 10~12 μ 의 凍結切片을 만들어 Oil Red O 染色 및 Sudan III 染色을 施行하여 觀察하였다.

觀察成績

94例의 肝에 있어서의 血鐵素 膽汁色素 및 脂褐素의 出現狀況은 다음과 같다.

備 考

S: 서울大學校 醫科大學 病理學教室 剖檢例

M: 國立中央醫院 病理室 剖檢例

O: 其他剖檢例

T: 輸血

d: 彌蔓性

卅: 甚한 高度

c: 中心部

卅: 高度

m: 中間部

卅: 中等度

p: 周邊部

十: 輕度

in.l.: 部位不足

—: 無

檢索 番號	剖 檢 番 號	性 年令	肝 重 量 (gm)	摘 要	主要剖檢診斷	主要肝臟所見	血 鐵 素		膽 汁 色 素		脂 褐 素	
							肝細胞	星 芒 胞	肝細胞	星 芒 胞	肝細胞	星 芒 胞
1	S60-127	♂ 49	1480		流行性出血熱	1) 鬱血 及 出血 2) 局所 壞死	in.l. +	in.l. +	d +	d 卅	m,p +	m,p +
2	S60-128	♀ 8	710		1) 毒性心臟炎 2) 淋巴腺組織肥大 3) 全身浮腫 及 鬱血	鬱血	in.l. +	—	d 卅	d +	d 卅	d +
3	S60-129	♂ 16日	54		1) 部分的肺擴張不全 2) 全身鬱血	甚한 鬱血	m.p. 卅	—	d 卅	d 卅	—	—
4	S60-130	♂ 36	1250		副神經節腫	鬱血	in.l. +	in.l. +	d 卅	d 卅	c +	—

*本論文의 要旨은 1961年 10月 第13回 大韓病理學會에서 發表하였음.

檢索 番號	檢 剖 番 號	性	年 令	肝 重 量 (gm)	摘 要	主要剖檢診斷	主要肝臟所見	血 鐵 素			膽 汁 色 素			脂 褐 素		
								肝細胞	星 細 胞	芒 胞	肝細胞	星 細 胞	芒 胞	肝細胞	星 細 胞	芒 胞
5	S60-132	♀	38	1200		子癩(症)	肝小葉周邊에 多發性 出血性壞死	in.l. +	—	—	d +	c +	+	—	—	
6	S60-135	♀	19	1400		Dysgerminoma	肝에 轉移	—	—	d +	d +	c,m +	c,m +	+	+	
7	S60-136	♀	5 個月	320		1) 肺膿瘍 2) 慢性化膿性肋膜炎	脂肪化	in.l. +	—	in.l. +	—	c,m +	c,m +	+	+	
8	S60-140	♂	2	330		1) 魚骨片에 의한 氣 管閉塞 2) 肺炎	局所壞死	in.l. +	—	d +	d +	c,m +	c,m +	+	+	
9	S60-142	♂	2	360		腸炎(살모넬라症)	1) 鬱血 2) 脂肪化 3) 甚한 炎症細胞浸潤	—	—	d +	—	d +	d +	+	+	
10	S60-143	♂	14	950		肺디스토마	鬱血	in.l. +	in.l. +	d +	d +	d +	+	—	—	
11	S60-144	♀	44	700		1) 醋酸에 의한 多發 性食道潰瘍 2) 急性胃炎	1) 肝萎縮 2) 變性 3) 輕度死後融解	—	—	d +	d +	in.l. +	in.l. +	+	+	
12	S60-146	♀	38	1500		胃腺癌	特記所見別無	in.l. +	in.l. +	d +	d +	in.l. +	+	—	—	
13	S60-148	♂	19	1250		左側頭部硬腦膜外出血 (外傷)	特記所見別無	—	—	d +	d +	d +	+	—	—	
14	S60-149	♀	4	400		髓膜腦脊髓炎(Jap. B type)	門脈腔에 局限된 中 等度の 鬱血	in.l. +	—	—	—	c,m +	c,m +	+	+	
15	S60-150	♀	3	350		腸炎	1) 中等度の 鬱血 2) 門脈腔에 炎症細胞 浸潤	in.l. +	—	d +	d +	d +	d +	+	+	
16	S60-151	♀	23	1000		1) 右側鎖骨下部에 惡 性淋巴腫 2) 兩側肺에 轉移	輕度の 死後融解	—	—	d +	d +	c +	c +	+	+	
17	S60-152	♂	23	1750		腸炎(살모넬라症)	輕度の 局所壞死	—	in.l. +	d +	d +	in.l. +	in.l. +	+	+	
18	S60-153	♀	49	1750	T	左側乳腺癌	1) 肝에 轉移 2) 極甚한 鬱血	m,p +	d +	d +	d +	in.l. +	in.l. +	+	+	
19	S60-154	♂	43	570		1) 胃腺癌 2) 全臟器萎縮	1) 肝에 轉移 2) 肝小葉間結締織增 殖	in.l. +	d +	—	d +	d +	d +	+	+	
20	S60-157	♀	20	1200	T	1) 腸디브스 2) 脾炎	1) 局所壞死 2) 炎症細胞浸潤	d +	d +	d +	d +	—	—	—	—	
21	S60-158	♂	48	2100		肝膿瘍	1) 膿瘍 2) 輕度の 死後融解	—	—	d +	d +	d +	+	—	—	
22	S60-159	♀	30	1150		肺癌(右肺上葉)	中等度の 鬱血	m,p +	—	p +	d +	c,m +	+	—	—	
23	S60-160	♀	7	430		髓膜腦脊髓炎(Jap. B type)	特記所見別無	—	in.l. +	d +	—	d +	+	—	—	
24	S60-163	♂	7 個月	320		1) 腸炎 2) 肺炎 3) 脾炎	特記所見別無	in.l. +	in.l. +	in.l. +	—	—	—	—	—	
25	S60-165	♂	31	480		1) 壞死後性肝硬變症 2) 腹水	肝硬變	d +	—	d +	d +	d +	d +	+	+	
26	S60-169	♂	39	1300		1) 腦膿瘍 2) 慢性乳嘴突起炎	特記所見別無	—	—	in.l. +	—	c,m +	c,m +	+	+	
27	S61-170	♂	3 時間	50		1) 部分的 肺擴張不全 2) (腦酸素缺乏)	特記所見別無	in.l. +	—	in.l. +	—	—	—	—	—	
28	S61-171	♂	5日	45		1) 兩側副腎出血 2) (假性半陰陽)	肝小葉間結締織增殖	—	—	—	p +	d +	in.l. +	+	+	
29	S61-172	♀	37	1200		肺動脈血栓症	1) 鬱血 2) 局所壞死	d +	in.l. +	d +	—	in.l. +	+	—	—	
30	S61-173	♀	0	54		1) 死産 2) 兔唇 3) 肛門閉塞 4) 多指症	輕度の 死後融解	—	—	d +	d +	—	—	—	—	
31	S61-174	♀	3日	70		1) 双生兒 2) 早熟	輕度の 死後融解	—	—	—	—	—	—	—	—	
32	S61-175	♀	3日	70		1) 双生兒 2) 早熟	輕度の 死後融解	—	—	—	—	—	—	—	—	
33	S61-176	♀	17	1150		神經芽細胞腫(肛門周 圍及 腔肛門間)	脂肪化	—	—	—	in.l. +	d +	d +	+	+	
34	S61-177	♀	39	980		肝硬變症	1) 肝硬變 2) 鬱血 3) 甚한 肝小葉間結締 織增殖	d +	d +	d +	d +	m,p +	+	—	—	
35	S61-178	♂	22	1350		心臟의 Ebstein 氏 畸形	鬱血	—	—	in.l. +	—	p +	+	—	—	

檢索 番號	剖檢 番號	性	年令	肝 重 (gm)	摘 要	主要剖檢診斷	主要肝臟所見	血 鐵 素			膽汁色素			脂 褐 素		
								肝細胞	星 細 胞	芒 胞	肝細胞	星 細 胞	芒 胞	肝細胞	星 細 胞	芒 胞
36	S61-179	♂	5日	50		Omphalocele	特記所見別無	d +	d ++	-	d +	d ++	-	-	-	
37	S61-181	♂	22	1200		1) 完全臟器轉位症 2) Fallot 氏 四徵	鬱血	in.l. +	in.l. +	d +	d +	c.m. +	c.m. +	-	-	
38	S61-182	♂	46	1300		肺結核	肝에 轉移	in.l. +	in.l. +	d ++	d +	in.l. +	in.l. +	-	-	
39	S61-183	♀	28	1250		1) 葡萄狀鬼胎 2) 子宮破裂	特記所見別無	in.l. +	-	p +	-	d +	d ++	-	-	
40	S61-184	♀	18	1650		早期肝硬變症	1) 肝硬變 2) 脂肪化	-	-	d +	d +	d ++	d ++	-	-	
41	S61-185	♂	11	650		1) 左側眼窩에 肉腫 2) 鼻腔內로 侵入	特記所見別無	in.l. +	in.l. +	p +	-	c.m. +	c.m. +	-	-	
42	S61-186	♂	46	1300		甚한 肺水腫	中等度의 鬱血	-	-	-	-	m.p. +	m.p. +	-	-	
43	M61-39	♀	21	1900		慢性류마치스性心內膜炎	鬱血	-	-	-	-	c +	-	-	-	
44	M61-41	♀	2日	80		肺炎	1) 鬱血 2) 脂肪化	-	-	-	-	d ++	d +	-	-	
45	M61-42	♀	52	940		1) 胃癌 2) 肺結核	1) 肝에 轉移 2) 肝디스토마	-	-	d ++	-	c +	-	-	-	
46	M61-43	♀	4時間	100		1) 肺炎 2) 部分的肺擴張不全	特記所見別無	d ++	d ++	-	-	-	-	-	-	
47	M61-44	♂	50	1680		1) 류마치스性心內膜炎 2) 僧帽瓣狹窄	局所壞死	in.l. +	-	p +	-	c.m. +	-	-	-	
48	M61-45	♂	5	1150	T	急性白血病	膿瘍	d ++	d +	d +	d +	in.l. +	d ++	-	-	
49	M61-49	♂	35	2200		1) 慢性絲球體腎炎 2) 心臟肥大 3) (高血壓)	特記所見別無	m.p. +	m.p. +	in.l. +	-	c +	-	-	-	
50	M61-50	♂	4	600		肺膿瘍	1) 膿瘍 2) 甚한 鬱血	m.p. +	d ++	-	-	c.m. +	c.m. +	-	-	
51	M61-51	♂	25	1300		肺結核	局所壞死	-	-	d +	-	m.p. ++	-	-	-	
52	M61-53	♂	56	960		胃腺癌	輕度의 結締織增殖	in.l. +	in.l. +	d +	-	d ++	d +	-	-	
53	M61-54	♀	26	1290		1) 慢性류마치스性心內膜炎 2) 僧帽瓣狹窄	1) 鬱血 2) 中等度의 結締織增殖	-	in.l. +	d ++	-	d ++	in.l. +	-	-	
54	M61-55	♂	53	1400		1) 胃癌 2) 腹膜炎	特記所見別無	in.l. +	-	d ++	-	in.l. +	d +	-	-	
55	M61-56	♂	46	1860		류마치스性心內膜炎	輕度의 死後融解	p ++	-	in.l. +	-	in.l. +	d ++	-	-	
56	M61-57	♀	26	1500		腹膜炎	1) 脂肪化 2) 輕度의 鬱血	-	d ++	d +	-	m.p. ++	m.p. ++	-	-	
57	M61-58	♂	43	1150		腦出血(外傷)	特記所見別無	m.p. +	-	d ++	-	d +	-	-	-	
58	M61-60	♂	16	3750		原發性肝癌	癌細胞로 代置의 甚한 部位에 中等度鬱血	-	-	in.l. +	p ++	c.m. ++	c.m. +	-	-	
59	M61-62	♀	4	725		1) 肺結核 2) 結核性腹膜炎	1) 脂肪化 2) 局所壞死	m.p. +	in.l. +	-	d +	c.m. ++	c.m. +	-	-	
60	M61-64	♀	0	40		1) 早熟死産 2) 完全肺擴張不全	特記所見別無	m.p. ++	m.p. ++	d +	-	d ++	d ++	-	-	
61	M61-65	♀	2	280		1) 腸炎 2) 腹膜炎	中等度의 鬱血	in.l. +	-	-	-	m.p. ++	m.p. +	-	-	
62	M61-66	♀	38	1030		1) 肺結核 2) 脾結核 3) 結核性腹膜炎 4) 肝硬變症	肝硬變	d +	d ++	-	-	in.l. +	in.l. +	-	-	
63	M61-67	♂	20	1250		1) 糖尿病 2) 氣管枝肺炎	鬱血	-	d +	d ++	-	d ++	-	-	-	
64	M61-69	♂	30	1500	T	1) 絲球體腎炎 2) 肝디스토마	肝디스토마	d ++	d ++	d ++	d ++	d ++	-	-	-	
65	M61-71	♂	24	700	T	1) 十二指腸虫症 2) 心臟 及 肝臟萎縮	肝臟萎縮	d ++	d ++	d ++	d +	-	-	-	-	
66	M61-72	♀	38	560		肝硬變症	1) 肝硬變 2) 脂肪化	d ++	d +	d ++	d ++	d ++	d ++	-	-	
67	M61-73	♂	0	95		1) 死産無腦兒 2) 完全肺擴張不全	特記所見別無	in.l. ++	d +	d +	-	d +	d +	-	-	

病者 番號	剖 檢 番 號	性 年 令	肝 重 (gm)	換 要	主要的檢診斷	主要肝臟所見	血 鐵 素		膽 汁 色 素		脂 褐 素	
							肝細胞	星 芒 細胞	肝細胞	星 芒 細胞	肝細胞	星 芒 細胞
68	M61-75	♀	23	1400	1) 肺結核 2) 腸結核 3) 脾結核 4) 卵巢結核	結核巢	in.l. +	-	in.l. +	-	m.p. +	m.p. +
69	M61-76	♀	0	115	1) 早熟死産 2) 完全肺擴張不全	特記所見別無	in.l. +	in.l. +	d +	d +	d +	-
70	M61-77	♂	0	130	1) 死産 2) 完全肺擴張不全	特記所見別無	p +	d +	-	d +	-	-
71	M61-78	♂	16	1170	壞死後性肝硬變症	肝硬變	in.l. +	in.l. +	d +	-	c,m +	c,m +
72	M61-79	♀	43	1420	1) 肺結核 2) 脾結核	1) 肝結核 2) 中等度の 鬱血	-	-	in.l. +	-	d +	in.l. +
73	M61-81	♀	58	1550	1) 膽道癌 2) 肝硬變症(輕度)	1) 肝實質에 轉移 2) 肝硬變	in.l. +	in.l. +	d +	d +	d +	-
74	M61-82	♂	31	1590	1) 肝硬變症 2) 絲球體腎炎	1) 肝硬變 2) 門脈腔에 炎症細胞 浸潤	d +	in.l. +	d +	-	c +	-
75	M61-83	♂	29	1070	絲球體腎炎	特記所見別無	p +	p +	d +	-	c +	-
76	M61-84	♂	0	50	1) 未熟死産 2) 完全肺擴張不全	特記所見別無	in.l. +	in.l. +	d +	d +	-	-
77	M61-86	♀	16	1670	慢性左側中耳炎	特記所見別無	-	-	-	-	c,m +	c,m +
78	M61-87	♂	49	1150	1) 肺結核(左側) 2) 氣管枝肺炎(右側)	特記所見別無	p +	-	d +	d +	d +	d +
79	M61-89	♂	21	2020 T	骨髓性白血病	白血細胞浸潤	m.p. +	d +	in.l. +	in.l. +	d +	-
80	M61-90	♂	19	1660	1) 化膿性中耳炎 2) 乳嘴突起炎	中等度の 鬱血	in.l. +	-	d +	d +	d +	-
81	M61-91	♂	49	950	1) 胃腺癌 2) 肺炎 3) 全臟器萎縮 4) 膽石症	1) 肝에 轉移 2) 鬱血 3) 肝臟萎縮	m.p. +	-	d +	-	d +	-
82	M61-92	♂	17	1330	류마티스性心內膜炎	極甚한 鬱血	-	-	d +	d +	m.p. +	m.p. +
83	M61-93	♀	47	1250	1) 慢性류마티스性心 內膜炎 2) 心臟性肝硬變症	肝硬變(輕度)	-	-	in.l. +	in.l. +	m.p. +	m.p. +
84	M61-94	♂	0	45	1) 未熟死産 2) 完全肺擴張不全	特記所見別無	-	-	-	in.l. +	-	-
85	M61-95	♀	20	960	1) NaOH에 의한 食 道狭窄 2) 肺炎	鬱血	in.l. +	in.l. +	d +	in.l. +	d +	m.p. +
86	M61-96	♂	64	1400	1) 十二指腸潰瘍 2) 甚한 動脈硬化症	中等度の 鬱血	in.l. +	in.l. +	d +	-	d +	d +
87	M61-97	♂	19	2300 T	慢性骨髓性白血病	白血細胞浸潤	m.p. +	m.p. +	d +	d +	c +	-
88	M61-99	♂	50	1835	1) 原發性肝癌 2) 肝硬變症	1) 肝癌 2) 肝硬變	d +	d +	in.l. +	-	d +	d +
89	M61-100	♂	25日	45	1) 早熟 2) 氣管枝肺炎	肝炎(輕度)	m.p. +	m.p. +	d +	d +	-	-
90	O61-02	♂	43	1400	1) 腦出血(外傷) 2) 右側前頭骨骨折	特記所見別無	m.p. +	m.p. +	d +	-	c,m +	-
91	O61-04	♀	35	1250	NaOH에 의한 食道 狭窄	極甚한 鬱血	-	in.l. +	d +	d +	d +	-
92	O61-07	♂	45	950	肝硬變症	肝硬變	d +	d +	-	in.l. +	d +	d +
93	O61-08	♀	32	1350	NaOH에 의한 食道 狭窄	中等度の 鬱血	-	-	d +	d +	c +	d +
94	O61-09	♂	21	1350	右側大腿動脈破裂(外 傷)	特記所見別無	p +	+	d +	d +	d +	in.l. +

A. 血鐵素(Hemosiderin)

H-E 染色으로 黃褐色調을 呈하고 Prussian blue 反應에 依해 靑色을 呈하는 血鐵素는 肝細胞 及 星芒細胞 內에 沈着되어 있음을 볼 수 있다.

이 血鐵素의 顯微鏡의 形態는 膽汁色素에 比하여 其周

圍가 比較的 粗糙한 圓形 乃至 橢圓形의 不規則한 小顆粒狀을 呈하며 顆粒의 크기는 膽汁色素의 顆粒에 比하여 大體로 큰便으로서 其徑이 2 μ 內外이다.

肝細胞內의 血鐵素顆粒의 沈着位置는 一定치는 없으나 主로 細胞核周圍에 沈着되어 있음을 볼 수 있다(Fig.

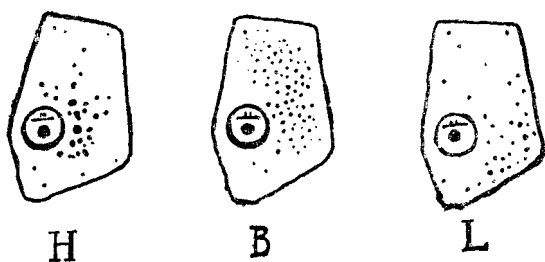


Fig. 3. Schematic Diagram of Distribution of Pigment Granules in the Hepatic Cell

3). 肝小葉部位別로 觀察해 본 結果는 血鐵素顆粒의 沈着部位는 一定치는 않으나 肝小葉周邊部에서 흔히 觀察되고 他部位에서보다 大體로 多量沈着되어서 나타난다. (Fig. 4).

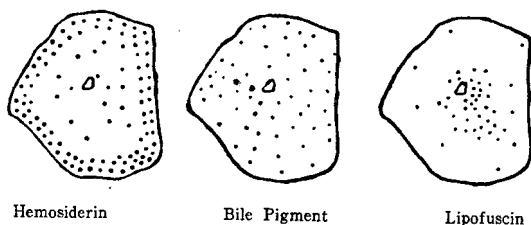


Fig. 4. Schematic Diagram of Pigment Distribution in the Hepatic Lobule.

檢索番號 36, 64, 65, 92의 例에 있어서는 特히 肥大된 星芒細胞內에 多量의 血鐵素가 沈着되어 있음을 觀察할 수 있다.

全檢索例 94例中 肝細胞內에서 血鐵素를 觀察할 수 있

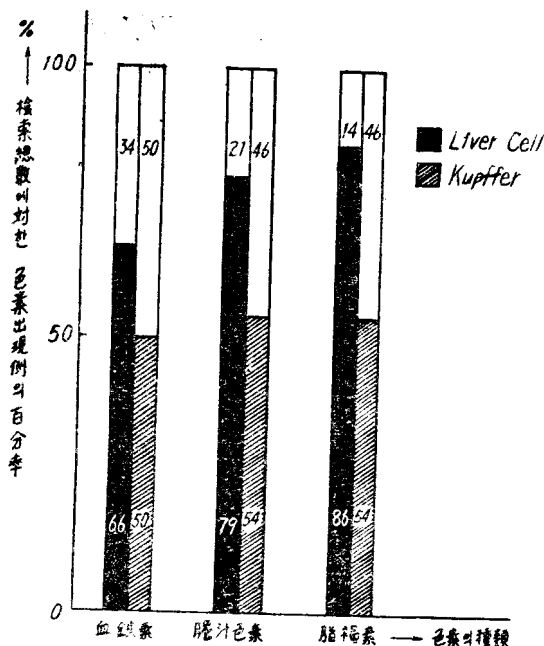


Fig. 1

는 例는 62例(66.0%)이고 星芒細胞內에서 血鐵素를 觀察할 수 있는 例는 47例(50.0%)이었다(Fig. 1). 肝細胞及 星芒細胞의 兩者中 어느 細胞內에서도 全然 血鐵素를 觀察할 수 없는 例는 25例(26.6%)이었다.

血鐵素의 沈着程度別出現比率를 본다면 (Fig. 2)가 表示하는 바와 같다.

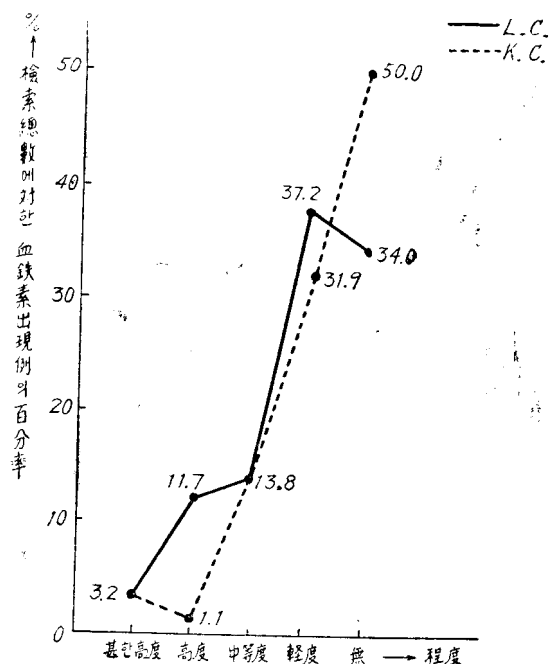


Fig. 2

肝硬變症 11例(檢索番號 25, 34, 40, 62, 66, 71, 73, 74, 83, 88, 92)中에서 中等度以上의 血鐵素를 肝細胞內에 含有하고 있는 例가 6例(54.6%)이며 (Table 1) 檢索番號 40, 83의 2例 除外한 9例에서 血鐵素를 觀察할 수 있다.

Table 1. Hemosiderin Pigment in the Cases of Liver Cirrhosis

Degree	No. of Case
4 Positive	1
3 Positive	2
2 Positive	3
1 Positive	3
Negative	2
Total	11

年齡別로 血鐵素의 出現狀態를 보면 1歲未滿(特히 滿1個月未滿)의 18例에 있어서는 肝組織에 血鐵素를 輕度以上 含有하고 있는 例中 肝細胞에 沈着되고 있는것 12例(66.7%), 星芒細胞에 沈着되고 있는것 9例(50.0%)이며 (Table 2) 特히 新生兒 또는 死産兒例中 完全 或은

Table 2. Hemosiderin Pigment in the Case of 0~1 Year Age Group

Degree	No. of Case	
	L.C.	K.C.
4 Positive	0	1
3 Positive	3	0
2 Positive	4	2
1 Positive	5	6
Negative	6	9
Total	18	18

部分的肺擴張不全의 診斷이 붙은 9例(檢索番號 3, 27, 46, 60, 67, 69, 70, 76, 84)中 5例(55.6%)에서는 肝細胞內에 中等度以上の 血鐵素沈着을 認하고 있다. 그리고 餘他 4例 있어서도 檢索番號 44 一例을 除外한 3例에서도 輕度以上の 血鐵素沈着이 觀察되는 것으로서 結局 本群 9例中 8例(88.9%)에서 輕度以上の 血鐵素沈着을 認하고 있는 것이다. 그리고 31歲에서 50歲사이의 年齡群에서는 肝細胞內 血鐵素出現率이 높은 것을 알 수 있다(Table 3).

檢索例中 死前에 輸出의 經歷이 있 7例(檢索番號 18, 20, 48, 64, 65, 79, 87)에서는 全例(100%)에서 中等度以上の 血鐵素沈着을 觀察할 수 있다.

肝硬變症과 死前輸血經歷이 있는 例를 除外한 例中 肝鬱血이 觀察되는 29例에 있어서의 血鐵素出現狀況을 觀察해 본 結果 血鐵素를 觀察할 수 있는 例와 觀察할 수 없는 例의 數는 大略 半半이다(Table 5).

Table 5. Hemosiderin in the Cases of Congestion of the Liver

Degree	No. of Case	
	L.C.	K.C.
4 Positive	0	0
3 Positive	3	0
2 Positive	1	3
1 Positive	12	9
Negative	13	17
Total	29	29

B. 膽汁色素(Bile Pigment)

H-E染色으로 黃綠色調를 認하고 Stein氏 Iodine反應에 依하여 Emerald green色調를 認하는 膽汁色素는 肝細胞 及 星芒細胞內에는 勿論 其外 毛細膽管 肝小葉間小靜脈內에서도 觀察된다. 그러나 中心靜脈, 肝小葉間小動脈 及 比較的 큰 膽管內에서는 普通 膽汁色素는 觀察되지 않는다. 肝小葉間靜脈內에 出現는 膽汁色素는 顆粒狀을 認하며 肝細胞 及 星芒細胞에서 膽汁色素

陰性인 例를 包含한 大部分의 檢索例에서 이것이 觀察된다. 毛細膽管內에서 顯著하게 膽汁色素를 觀察할 수 있는 例는 特히 檢索番號 28, 64, 73에서 이며 大概是 膽汁色素가 Plug(thrombus)를 形成하고 있고 毛細膽管內에 packing 되어 있음을 볼 수 있다. 이 境遇에는 同時에 星芒細胞內에도 他例에서 보다 多量의 膽汁色素가 含有되어 있음을 觀察할 수 있음이 特徵的인.

肝細胞內에서 觀察되는 膽汁色素顆粒의 顯微鏡의 形態는 血鐵素顆粒에 比하여 其 크기가 一般的으로 작고 境界가 鮮명한 微細顆粒을 하고 있다. 肝細胞內의 膽汁色素顆粒은 大體로 瀰蔓性으로 細胞內에 沈着分布되어 있으나 細胞質周邊部에는 別로 沈着되어 있지 않는 것이 普通이다(Fig. 3). 肝小葉部位別로 膽汁色素의 沈着狀況을 觀察해 본 結果 一定한 基準을 세울 수 없을 程度로 肝小葉內 어느 部位에나 沈着出現하나 肝小葉周邊部와 中心部에 흔히 沈着되는 것같은 印象을 받는다(Fig. 4).

全檢索例 94例中 肝細胞內에서 膽汁色素의 顆粒을 觀察할 수 있는 例는 74例(78.8%)이고 星芒細胞內에서 觀察할 수 있는 例는 51例(54.3%)이다(Fig. 1). 肝細胞 及 星芒細胞의 兩者中 어느 細胞內에서도 全然 膽汁色素를 觀察할 수 없는 例는 12例(12.8%)이다.

膽汁色素의 沈着程度別出現比率 본다면 (Fig. 5)가 表示하는 바와 같다.

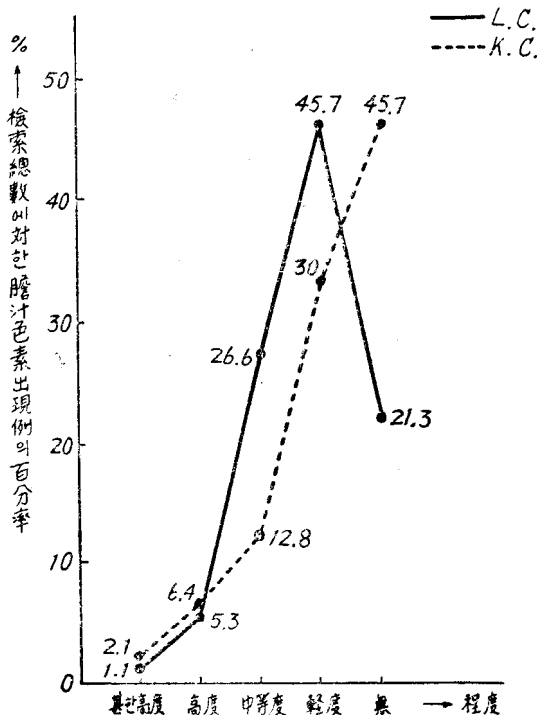


Fig. 5

Table 3. Pigment in the Hepatic Cell in relation to Age Groups

Age Group	Hemosiderin		Bile Pigment		Lipofuscin	
	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.
0-10	20	8	17	11	17	11
11-20	7	8	14	1	14	1
21-30	7	7	12	2	14	1
31-40	12	3	13	2	15	0
41-50	12	5	14	3	16	0
51-64	4	1	4	1	5	0
Total	62	32(94)	74	20(94)	81	13(94)

Table 4. Pigment in the Kupffer Cell in relation to Age Groups

Age Group	Hemosiderin		Bile Pigment		Lipofuscin	
	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.
0-10	14	14	14	14	14	14
11-20	7	8	11	4	9	6
21-30	7	7	7	7	7	7
31-40	9	6	9	6	8	7
41-50	9	8	9	8	12	5
51-64	3	2	1	4	3	2
Total	47	47(94)	51	43(94)	51	43(94)

膽汁色素의 年齡別出現狀態는 (Table 3 and 4)가 表示하는 바와 같으며 年齡과 本色素沈着과는 特別한 連關性을 가지고 있다고는 思料되지 않는다.

肝硬變症의 例에 있어서는 膽汁色素의 沈着이 一般的으로 多少 많은 것 같다 (Table 6). 또 肝組織實質에 局

Table 6. Bile Pigment in the Cases of Liver Cirrhosis

Degree	No. of Case	
	L.C.	K.C.
4 Positive	0	0
3 Positive	0	1
2 Positive	5	2
1 Positive	4	4
Negative	2	4
Total	11	11

Table 7. Bile Pigment in the Cases of Focal Necrosis in the Liver

Degree	No. of Case	
	L.C.	K.C.
4 Positive	0	0
3 Positive	0	1

2 Positive	2	1
1 Positive	5	4
Negative	1	2
Total	8	8

所性壞死가 있는 8例에 있어서는 特別히 顯著한 膽汁色素의 沈着이 觀察된다고는 할 수 없으나 一般的으로 膽汁色素沈着이 多少 많은 것 같다 (Table 7).

C. 脂褐素(Lipofuscin)

H-E染色으로 褐色을 呈하고 Sudan III 染色으로 暗赤褐色 乃至 赤褐色을 呈하는 脂褐素의 顆粒은 主로 肝細胞 及 星芒細胞內에 出現하며 其外에 血管壁, 肝組織의 結締織에서 輕微한 沈着이 間或 觀察된다.

本色素顆粒은 其形態가 血鐵素 또는 膽汁色素等에 比하여 角이 져있는 듯한 模樣을 하고 있어서 顆粒의 境界가 大體로 不規則하고 顆粒의 크기는 血鐵素 또는 膽汁色素의 顆粒보다 比較的 작은 것이 特徵이다. 肝細胞內에서 觀察되는 脂褐素顆粒은 大體로 細胞周邊部에 沈着되어 出現하는 것이 많은 듯하다 (Fig. 3). 肝小葉部位別로 其出現狀況을 觀察해 본 結果 어느 部位에도 나타나나 大體로 中心部에 多量 沈着되어 있다 (Fig. 4).

肝의 脂肪變性이 極히 甚한 例에 있어서는 Paraffin 包埋 H-E染色標本에서는 脂褐素가 間或 觀察되기는 하나 大體로는 거의 觀察되지 않는 것이 普通이다.

全檢索例 94例中 肝細胞內에서 脂褐素가 觀察되는 例

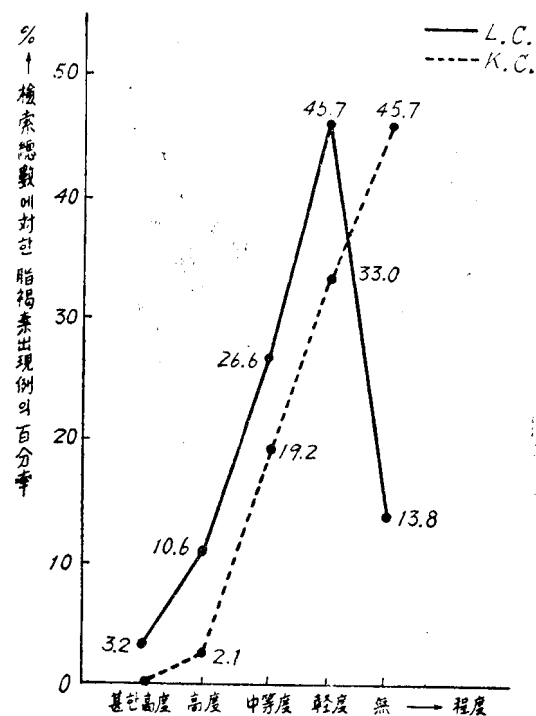


Fig. 6

는 81例(86.2%)이며 星芒細胞內에서 脂褐素를 觀察할 수 있는 例는 51例(54.3%)이다(Fig. 1). 肝細胞 及 星芒細胞의 兩者中 어느 細胞內에서도 脂褐素를 全然 觀察할 수 없는 例는 13例(14.0%)이다.

脂褐素의 沈着程度別出現比率을 보면 (Fig. 6)가 表示하는 바와 같다.

炎症과 腫瘍의 診斷이 붙은 例의 肝에 있어서의 脂褐素沈着程度를 比較하여 보면 慢性炎症 30例中 20例(66.7%)에서 肝細胞內에 中等度以上の 脂褐素沈着을 觀察할 수 있다(Table 8). 또 腫瘍 19例中에서는 8例(42.1%)에서 中等度以上の 脂褐素沈着을 觀察할 수 있다 (Table 8).

Table 8. Comparison of Lipofuscin between the Cases of Inflammation and Tumor

Case of	Cell	Neg.	1-P.	2-P.	3-P.	4-P.	Total
Inflammation (chronic)	L.C.	0	10	12	8	0	30
	K.C.	9	11	9	1	0	30
Tumor	L.C.	0	11	6	1	1	19
	K.C.	8	8	2	1	0	19

年齡別로 脂褐素의 出現狀況을 보건대 31歲以上の 高年齡群에 있어서는 全例에서 肝細胞內에 脂褐素를 含有하고 있다. 肝細胞內에서 脂褐素를 全然 觀察할 수 없는 13例中 大多數(84.6%)는 10歲以下の 底年齡群에 屬하고 있다(Table 3). 星芒細胞에 있어서는 肝細胞에서와는 多少달리 高年齡群에 있어서도 脂褐素를 含有하고 있지 않는 例가 없지않다(Table 4).

肝의 脂肪化와 脂褐素出現의 關係를 比較觀察해 보면 底年齡群을 除外하고는 肝의 脂肪化와 脂褐素의 沈着은 大體로 平行하는듯한 所見을 呈示하고 있다. 그러나 新生兒 及 小兒例에 있어서는 肝의 脂肪化가 比較的 甚한 境遇에 있어서도 脂褐素의 出現이 이에 一致並行하고 있지 않다.

總括 및 考按

肝은 오래前부터 鐵分을 第一 많이 含有하고 있는 臟器로 알려져 있다. Granick(1954)氏에 依하면 鐵의 生體內總含有量은 約 4~5gm이며 其 60~70%가 血色素의 heme 構成要素로 赤血球內에 含有되어 있고 3~4%는 筋色素(Myoglobin)中에 含有되어 있으며 其外 一部分은 heme 酵素로 cytochrome, peroxidase, catalase 등의 酸化還元系酵素로 各組織細胞內에 存在하고 餘他는 非heme 貯藏鐵로서 肝臟 脾臟 骨髓等에 存在한다고 한다. 또 그는(1946) 肝臟이 生體鐵總含量의 約 15%의 鐵分을 含有하고 있다고 한다. Schairer(1948)氏에 依하면 사람의 肝臟內에는 約 0.5 gm.의 鐵이 含有되고 있으며 肝重量 100 gm.當 28 mg.의 鐵이 肝臟에 含有되

어 있는 것으로서 肝의 乾燥重量의 0.01~0.05%에 該當되는 것이라고 한다. Bielfeld(1902)氏가 肝內鐵分含量을 化學的分析方法으로 測定한 結果에 依하면 男子에서는 肝의 0.048~0.367% 女子에서는 0.05~0.092%의 鐵이 含有되고 있다고 한다.

Lillie(1952)氏는 血鐵素를 組織化學의 立場에서 定義하여 말하기를 한가지 또는 其以上の 鐵[이온]反應을 나타내는 鐵分(色素)이라고 말하고 있다. 卽 三種의 主要 [이온]反應은, 첫째 鐵分이 ferrocyanide의 酸性溶液에 處理되었을 때 ferric ferrocyanide(Prussian blue 色을 呈함)를 形成하는 反應(Perl's Reaction)을 이르는 色素, 둘째 鐵分이 ammonium sulfide로 處理되었을 때 黑色 iron sulfide(FeS)를 形成하는 反應(Quincke's Reaction)을 이르는 色素, 셋째 둘째方法으로 얻은 FeS를 다시 ferricyanide와 酸으로 處理되었을 때 ferrous ferricyanide를 形成하는 反應(Tirmann-Schmelzer Reaction)을 이르는 色素를 이라는 것이다. 著者가 血鐵素를 觀察確認하기 爲하여 行한 Gomori氏 鐵染色은 Lillie氏가 말하는 三種의 反應中 첫째것에 該當되는 것이다.

Lemberg and Legge(1945), Granick(1946) 諸氏는 臟器에 藏貯되는 鐵은 三價重合鐵狀態로 存在한다고하며 Popper(1957)氏는 肝臟에 正常的으로 貯藏되는 鐵은 Ferritin인 蛋白 Apoferritin 狀態로 存在한다고 한다. 또 그는 肝臟에 存在하는 蛋白質과 結合된 鐵이 可溶性非分離性 顆粒狀態로 存在하는 것을 Ferritin이라고하고 非可溶性 分離顆粒狀態로 存在하는 것을 Hemosiderin이라고 말하고 있으며 이 非可溶性 分離顆粒인 Hemosiderin은 化學적으로 Ferritin과 同一한 것일지도 모른다고 말하고 있다. Ferritin은 25%의 ferric hydroxide를 含有하고 있고 Hemosiderin은 35%를 含有하고 있다고 하는데 最近 Mazur and Shorr(1948, 1950)氏에 依하면 이것이 hepatic vasodepressor material(VDM)로 確認되어진 것이다.

Brückmann and Zondek(1939), Dubach, Moore and Minnich(1946) 諸氏에 依하면 肝臟內에 있는 鐵의 70~90%는 Ferritin狀態로 存在한다고 한다. 그런데 Popper(1957)氏에 依하면 Prussian blue 反應陽性鐵分은 肝臟에서는 分離顆粒狀態로 있는 것이라고 하며 過量의 鐵蓄積이 Ferritin으로 存在하여 이것이 Hemosiderin을 代身하여 줄 수도 있다고 하는데 이때 이 Ferritin은 組織化學의 方法으로 證明할 수 없음은 勿論 Prussian blue 反應도 이르지 않는다고 한다. Mallory(1938)氏에 依하면 分離顆粒으로 存在하지 않는 이 Ferritin도 hot acid로 處理하면 Prussian blue 反應을 어느 程度 이끈다고 하고 있다. Dubin(1955)氏에 依하면 血鐵素內에 包含된 多量의 鐵分이 Prussian blue 反應을 이

르킨다고 한다.

Schwarz(1928)氏에 依하면 肝組織에서 鐵을 證明할 수 있는 것은 肝의 鐵含量이 肝의 乾燥重量의 0.12%以上이 되어야 한다고 하며 Popper(1957)氏도 死後融解를 이르지 않은 正常肝에서 鐵含量이 肝의 乾燥重量의 0.1%以上이어야 組織化學的 方法으로 證明할 수 있다고 말하고 있다. 또 Schwarz(1928)氏는 正常白鼠의 肝에서 0.08~0.1%의 鐵含量이 있어야 組織化學的으로 鐵을 證明할 수 있다고 하며 이中 0.2~0.25%만이 肝細胞內에 顆粒狀으로 出現한다고 한다. 따라서 肝組織에서 現在普通使用되는 組織化學的 方法에 依하여 觀察되는 血鐵素는 肝內에 包含되어 있는 鐵分의 一部分에 지나지 않으며 間接的으로 肝組織內 鐵含量의 多寡를 表示해 준다고 思料된다. 著者의 檢索例中 組織化學的으로 血鐵素를 全然 觀察할 수 없는 例의 肝組織에도 含鐵物質이 實際로 全然 없는 것을 意味하는 것이 아님은 勿論이다.

Popper(1957)氏에 依하면 血鐵素顆粒은 主로 細胞核周圍에서 觀察된다고 하며 Aron(1921)氏에 依하면 萬一 胎兒肝臟內에 鐵量이 적으면 capillary 近處에 있는 肝細胞內에 血鐵素가 主로 位置하고 있다고 한다. 著者가 觀察한 바에 依하면 肝細胞內核周圍에 血鐵素가 主로 沈着되어 있음을 確認할 수 있다.

Rösle(1906), Popper(1957)諸氏는 血鐵素는 主로 肝小葉周邊部에 多量沈着된다고 하며 Popper(1957)氏는 또 毛細膽管에 沿해서 普通 많이 沈着되어 있다고 한다. 著者의 觀察例에서도 血鐵素가 肝組織全體에 걸쳐 極甚히 沈着된 例와 肝硬變症의 例를 除外한 境遇에는 大體로 他部位에서 보다 肝小葉周邊部에서 血鐵素의 沈着을 分明히 觀察할 수 있는 것이다. 그러나 毛細膽管에 沿한 血鐵素의 沈着分布에 對하여는 이렇다 할 肯定的 結果를 나릴 수가 없었다.

Grandis(1889), Browicz(1899), Herring(1906), Brandts(1909), Fiessinger(1910), Lauda(1925)諸氏는 肝細胞의 核에서도 鐵反應을 나타내는 色素顆粒이 나타나는 것을 觀察한 바 있으나 著者의 觀察에서는 肝細胞核內에 血鐵素出現을 認定할 만한 例는 없었다.

Arnold(1901), Rössle(1906)諸氏는 顆粒狀 또는 膠質狀의 鐵物質 또는 含鐵細胞片을 生體에 大量供給하면 主로 星芒細胞內에 沈着되는데 이를 長期間繼續하면 肝細胞에도 亦是 沈着하게 된다고 하며 이런 現象은 Arnold(1901), Rössle(1906), Popper(1957)諸氏에 依하면 特히 鐵物質을 非經口的으로 投與할 때 顯著하다고 한다. 또 Popper(1957)氏 及 여러 사람들에 依하여 血鐵素가 輸血後 또는 Virus 肝炎時에 星芒細胞內에 顯著하게 沈着된다는 것은 比較的 잘 알려진 事實이다. 著者가 觀察한 檢索番號 36, 64, 65, 92의 4例中에서 特히

星芒細胞內에 血鐵素의 沈着이 甚한 것을 觀察할 수 있는데 이中 檢索番號 64, 65例는 輸出을 받은 經歷이 있는 例로서 上記한 것과 一致되는 所見이라고 思料된다. 그러나 著者가 觀察한 例에 있어서 輸血을 받은 經歷이 있는 例에 있어서는 이와같이 星芒細胞內에 血鐵素가 出現하기는 하나 大體로 顯著치 않고 肝細胞內에 多量沈着되어 있는 境遇도 있다. 이 境遇는 死前의 輸血量과 輸血期間에 따라 血鐵素沈着에 差異를 갖은 것이 라고 思料된다. 檢索番號 36, 92에 있어서는 明確치는 않으나 特定한 內의原因에 其因되어 星芒細胞에 多量 血鐵素가 沈着되었다고 推測된다.

肝硬變症時 肝에 血鐵素의 沈着이 增加된다는 것은 오래前부터 알려져 있는 事實로서 Kretz(1896)氏는 肝硬變症例의 50%에서 血鐵素의 增加를 보았다고 하며 Simmons(1909)氏는 69%에서 Ophüls(1926)氏는 62%에서 Rössle(1930)氏는 61%에서 Rübсааmen and Frangenberg(1960)氏는 61%에서 血鐵素의 增加를 觀察하고 있다. 著者는 11例의 肝硬變症例中 2例를 除外한 9例에서 血鐵素沈着을 觀察하고 其中 中等度以上の 血鐵素沈着을 呈示하는 例는 6例로서 55%에 該當된다.

著者가 觀察한 肝硬變症의 例數가 많지 않으므로 其百分率의 統計學的 意義를 固執할 수는 없으나 大略 前記한 者들의 結果와 一致하는 傾向이라고 할 수 있을 것 같다. 肝硬變症과 肝內의 鐵量增加가 어떠한 因果關係를 가지고 있는가에 對하여 現今에도 分明히 알려져 있지 못하다. 肝硬變症時에 鐵分의 增加가 肝硬變症의 發生原因에 關聯을 가지고 있는 것인지 또는 肝硬變의 結果 二次的으로 肝內에 鐵分이 增加되는 것인지에 對하여 斷的으로 말할 수 없다. 또 長期間에 걸친 繼續的 輸血이 肝硬變症誘發에 關係하고 있는지에 對하여도 現今 分明치 못하다.

Schwarz(1929)氏의 組織學的 觀察에 依하면 사람의 肝內의 鐵含量은 生後 1年間に 第一 많다고 한다. 著者의 1年未滿 年令群 18例中 12例에서 血鐵素沈着을 觀察하였다. 그러나 이들 18例中 檢索番號 7, 24를 除外한 大部分의 例가 1個月 未滿年令層이기 때문에 Schwarz氏가 말하는 바와같이 生後 1年間に 있어서 多量의 血鐵素를 含有한다는 結果 그대로에 一致하는 것이라고는 할 수 없으나 적어도 生直後에 있어서는 肝의 含鐵量이 많다는 것은 알 수 있다. 이와같이 1個月 未滿例肝에서 血鐵素沈着이 頻繁히 觀察된다는 事實은 嬰兒肝臟의 造血機能에 對하여 一定한 連關性을 推測케 하는 것이라고 思惟된다. 또 이들 肝血鐵素沈着例中에서도 肺擴張不全의 診斷이 붙은 例에서는 特히 顯著한 所見을 못하고 있어서 呼吸機能如何가 肝의 血鐵素增減에 對하여 어떤 關係를 가지고 있지 않나하는 것을 또 推測케 한다. 그러나 著者의 觀察에 依하면 鬱血을 呈示하는 肝에 있어서

는 血鐵素出現은 顯著하다고는 할 수 없다.

다음 膽汁色素의 出現狀況을 보건데 이는 肝細胞內 또는 星芒細胞內에 顆粒狀으로 나타나고 또 毛細膽管內에서는 栓(plug, thrombus)을 形成하고 있기도 한다. 前記의 血鐵素는 H-E染色으로 黃褐色을 呈하며 其顆粒이 膽汁色素顆粒에 比하여 多少 크고 境界가(輪廓이)粗糙한데 反하여 膽汁色素는 흔히 黃綠色을 呈하고 其顆粒은 血鐵素顆粒에 比하여 작고 微細한 것이 普通이다. Popper(1957)氏에 依하면 膽汁色素는 其輪廓이 明瞭치 못한 微細顆粒狀을 하고 있어서 이 點으로 해서 血鐵素와 區別할 수 있다고 한다. 이와같은 膽汁色素顆粒은 著者の 觀察에 依하면 肝細胞內에서는 一般的으로 瀰蔓性으로 沈着出現하고 있다. 그런데 Dubin(1959)氏에 依하면 膽汁의 停滯가 흔히 招來되는 部位는 肝小葉 中心部이며 따라서 이 部位가 膽汁의 分泌機能障礙에 빠지기 쉬운 部位라고 하고 있으며 또 Virus 肝炎에 있어서 觀察한 것이지만 Mallory(1946), Dible(1947), Dubin(1959), 鄭(1960)諸氏에 依하면 膽汁色素沈着은 肝小葉 中心部에 著明하다고 하고 이때에는 中心性壞死가 招來되는 關係라고 說明하고 있다. 著者가 觀察한데 依하면 膽汁色素沈着은 大體的으로는 肝小葉 어느 部位에나 瀰蔓性으로 出現하고 있다 하겠으며 肝小葉 中心部 및 肝小葉 周邊部에 多少 흔히 沈着出現하고 있는 것같은 印象을 받을 程度에 지나지 않았다.

膽汁栓(Bile plug) 形成은 膽道癌 肝[디스토마]例等에서 大體로 觀察되며 이는 膽汁의 機械的停滯로 因하여 惹起되는 것이라고 解釋된다. 그러나 肝細胞內의 膽汁色素沈着의 發生機轉에 對하여는 分明치 않은 것이 적지 않은 것으로서 이에 對해서 現今까지 異論이 없지 않다. Roholm and Iversen(1939), Mallory(1946), Dible(1947), Weinbren(1952), Dubin(1959)諸氏에 依하면 肝細胞는 各種損傷에 依하여 機能障礙를 일으키고 其結果 膽汁의 停滯 및 膽汁의 細胞內沈着이 招來된다고 하고, Eppinger(1937), Watson(1946), Popper(1957)諸氏에 依하면 Hering 氏管이나 毛細膽管의 破裂로 해서 膽汁이 血流 또는 淋巴流로 漏出됨으로 해서 招來된다고 하고, Eppinger(1937), Mallory(1947), Axenfeld(1948)諸氏에 依하면 肝細胞索의 破壞로 毛細膽管의 膽汁이 肝組織에 貯溜되고 이에 依하여 生기는 膽汁栓이 機械的으로 膽汁流를 閉塞하여서 招來된다고 하며 또 Lucké and Mallory(1946), Watson(1946), Weinbren(1952)諸氏는 毛細膽管의 水分의 透過性如何가 膽汁流에 影響을 준다고 말하고 있다. 其外에도 Rössle(1937)氏는 門脈腔의 炎症性滲出液이 肝小葉의 周邊部の 小膽管을 機械的으로 壓迫하여 膽汁流의 停滯를 일으켜 膽汁色素의 細胞內沈着을 招來시킨다고 말하고 있다. Himsworth(1954)氏는 또 이에 敷衍하여 上記原因으로

血流障礙를 招來하여 이곳에 底酸素狀態를 만들어 肝實質細胞에 損傷이 이어나면 이에 따라 細胞의 機能障礙를 일으켜 膽汁의 停滯沈着을 招來시킨다고 말하고 있다.

著者가 觀察한 8例의 局所壞死를 갖은 肝組織에서는 膽汁色素의 顯著한 沈着은 觀察할 수는 없으나 他例에 比하여 膽汁色素의 沈着이 多少 많은 것같은 結果를 얻었으며 이런 所見으로서 考察해 볼 때 膽汁色素의 沈着이 單純히 肝組織의 局所壞死에만 基因한다고는 말할 수 없으며 膽汁의 停滯沈着은 여러 가지 原因과 條件이 이에 介在되어서 이루어지는 것이라고 하겠다.

肝硬變症을 包含한 各種黃疸의 境遇에 膽汁의 停滯를 갖어온다는 것은 現今 여러 사람들에 依하여 잘 알려져 있는 事實로서 著者가 觀察한 肝硬變症例에서도 顯著한 膽汁色素의 沈着을 갖어 왔다고는 말할 수 없으나 他例에 比較하면 多少 많은 程度의 膽汁色素沈着을 보여 주고 있다.

끝으로 脂褐素(Lipofuscin)는 Lubarsch(1902, 1922)氏에 依하여 처음으로 記載된 것으로서 廢用色素(Abnutzungspigment)라고 불리우고 있다.

Bachmann(1953)氏는 lipofuscin을 wear and tear pigment라고 부르고 또 或은 lipochrome이라고도 부르고 있다. Sachs(1943)氏에 依하면 脂褐素는 xylo에 溶解되는 程度에 따라 他物質과 區別된다고 말하고 Gomori(1952)氏에 依하면 脂褐素는 非飽和脂肪酸의 部分的酸化及 重合의 產物인 lipogenic pigment라고 말하고 있다. 그러나 Lubarsch(1902, 1922)氏는 脂褐素는 脂肪物質에서 淘汰된 物質이 아니고 蛋白質에서 生진 것이라고 生覺하고 있다. 또 그는 lipofuscin이 이 蛋白質色素內에 melanin과 같이 存在하고 있다고 하는데 lipofuscin과 melanin은 同一한 것이 아닌 것으로서 König(1926)氏에 依하면 脂質을 除去한 lipofuscin은 Nile blue로 染色되나 melanin은 染色되지 않는다고 하고 있다. 또 lipofuscin은 Oxydase反應이 陽性이나 melanin은 陰性이다. 그러나 脂質을 除外한 成分이 melanin과 化學的으로 明確히 區別할 수 없어서 現今에 와서는 Lipomelanin이라고 生覺되고 있는 것이다.

Axenfeld and Brass(1948)氏에 依하면 bilirubin과는 全然 關係가 없는 物質이라고 하며 Hamperl(1953)氏에 依하면 脂褐素의 成分이 ceroid와 關係가 있다고 말하고 있다.

Möllendorff(1932)氏에 依하면 脂褐素는 兩棲類動物의 肝臟에서 많이 發見된다고 하고 Okamoto(1925)氏에 依하면 두꺼비의 肝臟에서 多量 發見된다고 한다.

Popper(1957)氏에 依하면 lipofuscin pigment는 PAS反應에 어느程度 陽性을 띠고 basic fuchsin과 같은 Aniline 染料에 多少 染色된다고 하고 있고 銀溶液等에도 輕微하나마 染色된다고 한다. 또 Paraffin 包埋後에

도 Sudan 染料에 輕微하게나마 染色된다고 했다.

著者が 觀察한바에 依하면 脂褐素의 顆粒은 H-E染色으로 (暗)褐色을 呈하고 Sudan III染色 及 Oil Red O染色에서 暗赤褐色 乃至 赤褐色을 呈한다.

이 脂褐素는 肝細胞內에는 勿論 星芒細胞內에서도 觀察할 수 있는데 肝細胞內에서는 細胞周邊部에 分布出現하는 것이 普通이다 肝小葉部位別로는 大體로 肝小葉中心部에 特히 濃히 出現한다. Möllendorff(1932), Popper(1957)諸氏도 脂褐素는 肝小葉中心部에서 選擇的으로 發見된다고 했다.

Popper(1957)氏에 依하면 高年齡 慢性營養不足 消耗性疾患境遇等 新陳代謝가 底調된 時에 脂褐素가 肝臟에 蓄積된다고 하며 特히 Brown atrophy 時에는 多量 沈着된다고 한다. Granados, Mason and Dam(1947)氏의 實驗에 依하면 Vitamin E 缺乏時에 脂褐素의 沈着增加가 招來된다고 하며 Popper, György and Goldblatt(1944)氏에 依하면 Steroid 代謝와 關係가 있다고 말하고 있다

著者の 觀察에 依하면 年齡別로 高年齡群의 肝에서는 大體로 脂褐素를 全例에서 觀察할 수 있다. 또 消耗性疾患이라고 思料되는 30例의 慢性炎症例의 肝組織에서 他例에 比하여 脂褐素의 出現이 強하다는 觀察結果를 얻은 것은 本色素出現이 新陳代謝障礙와 連關性이 있다는 見解를 支持하는 것이라고 하겠다. 그러나 腫瘍例의 肝에서는 脂褐素沈着은 炎症例에 比하면 別로 顯著하지는 못하다.

結 論

서울大學校 醫科大學 病理學教室 및 國立中央醫院院 病理室 등에서 實施한 剖檢 94例(年齡 死産 乃至 64歲, 男性 53例 女性 41例)에서 採取한 肝에 對하여 血鐵素 膽汁色素 및 脂褐素를 組織學的으로 其 出現狀況을 觀察하고 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 가) 肝에 있어서의 血鐵素沈着은 肝細胞에서는 全檢索例의 66.0%, 星芒細胞에서는 50.0%에서 觀察된다. 그리고 血鐵素沈着陰性例은 全檢索例의 26.6%다.

나) 肝에 있어서의 膽汁色素沈着은 肝細胞에서는 全檢索例의 78.8%, 星芒細胞에서는 54.3%에서 觀察된다. 그리고 膽汁色素沈着陰性例은 全檢索例의 12.8%다.

다) 肝에 있어서의 脂褐素沈着은 肝細胞에서는 全檢索例의 86.2%, 星芒細胞에서는 54.3%에서 觀察된다. 그리고 脂褐素沈着陰性例은 全檢索例의 14.0%다.

2. 가) 血鐵素의 肝內沈着은 1個月 未滿年齡間 및 31~50歲 年齡群에서 強하다.

나) 脂褐素沈着은 高年齡群에서는 全例에서 觀察되며 肝에 있어서의 脂褐素陰性例의 大部分은 10歲 未滿年齡群이다.

3. 肝硬變症例에서는 肝組織內 血鐵素沈着이 一般的으로 強하다.

4. 慢性炎症例에서는 肝組織內 脂褐素沈着이 一般的으로 強하다.

Abstract

A Study on the Pigments appearing in the Human Liver

Chang Suh Kim, M.D.

Dept. of Pathology, College of Medicine
Seoul National University

(Director: Prof. Chae Koo Lee, M.D.)

A histological study on hemosiderin, bile pigment and lipofuscin appearing in the liver was made with the materials obtained from 94 autopsy cases (from stillbirth to 64 years old, 53 cases of male and 41 cases of female) at Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University and Pathologic Section of National Medical Center. And the results are as follows.

1. a) The hemosiderin deposition in the liver is observed in 66.0% of the liver cell and 50.0% of the Kupffer cell among the observed cases. And 26.6% among the observed cases appears to be negative.

b) The bile pigment deposition in the liver is observed in 78.8% of the liver cell and 54.3% of the Kupffer cell among the observed cases. And 12.8% among the observed cases appears to be negative.

c) The lipofuscin deposition in the liver is observed in 86.2% of the liver cell and 54.3% of the Kupffer cell among the observed cases. And 14.0% among the observed cases appears to be negative.

2. a) The hemosiderin deposition in the liver of age groups below 1 month and from 31 to 50 years is strong.

b) The lipofuscin is observed in the liver among all cases of old aged group. The negative cases of lipofuscin belongs almost to the age group below 10 years old.

3. The hemosiderin deposition in the liver tissue of the cases of liver cirrhosis is generally strong.

4. The lipofuscin deposition in the liver tissue of the cases of chronic inflammatory process in some part of the body is generally strong.

REFERENCES

- 1) Arnold, J.: *Zur Kenntnis der Granula der Leberzell.* *Anat. Anz.* 20, 1901.
- 2) Arnold, J.: *Über feinere Struktur der Leber, ein weiterer Beitrag zur Granulalehre.* *Virch. Arch.*, 166: 533, 1901.
- 3) Aron, M.: *L'origine du sang dans le foie embryonnaire.* *C.r. Soc. Biol. Paris*, 84: 362, 1921.
- 4) Axenfeld, H. and Brass, K.: *Frankfurt Ztschr Path.*, 57: 147, 1948.
- 5) Bachmann, K.D.: *Über das Lipofuscin der Leber.* *Arch. Path. Anat.*, 323: 133, 1953.
- 6) Bielfeld: *cited from (41).*
- 7) Brandts, E.: *Über Einschlüsse im Kern der Leberzelle und ihre Beziehungen zur Pigmentbildung.* *Beitr. Path. Anat.*, 45, 1909.
- 8) Browicz, T.: *Intussusception der Erythrocyten durch die Leberzelle und die daraus möglichen Bilder der Leberzelle.* *Anz. Akad. Viss.*, 1899.
- 9) Brückmann, G. and Zondek, S.G.: *Bioch. J.* 33: 1845, 1939.
- 10) Chung, W.K.: *Studies on clinical, laboratory and histological findings of liver biopsy in epidemic hepatitis.* *Seoul J. Med.*, 1: 141, 1960.
- 11) Dible, J.H., McMichael, J. and Sherlock, S. P. V.: *Gastroenterology* 9: 736, 1947.
- 12) Dubach, R., Moore, C.V. and Minnich V.: *J. Lab. and Clin. Med.*, 31: 1201, 1946.
- 13) Dubin, I.N.: *Idiopathic hemochromatosis and transfusion siderosis.* *Am. J. Clin. Path.*, 25: 514, 1955.
- 14) Dubin, I.N.: *Intrahepatic bile stasis in acute nonfatal viral hepatitis; its incidence, pathogenesis and correlation with jaundice.* *Gastroent.*, 36: 645, 1959.
- 15) Eppinger, H.: *Die Leberkrankheiten, Vienna, Springer, 1937.*
- 16) Fiessinger and Caen, L.: *Les altérations du chondriome chez les mammifères.* *C.r. Soc. Biol., Paris*, 66: 191, 1910.
- 17) Gillman, J. and Gillman T.: *Perspectives in Human Malnutrition.* New York, Grune & Stratton, 1951.
- 18) Gomori, G. and Goldner, M.G.: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 66: 163, 1947.
- 19) Gomori, G.: *Microscopic Histochemistry, principles and practice.* Chicago, Univ. of Chicago Press, 1952.
- 20) Grandos, J., Mason, K.E. and Dam, H.: *Acta Path. Microbiol., Scandinav.*, 24: 86, 1947.
- 21) Grandis, V.: *Sur certains cristaux que l'on trouve dans le noyau des cellules du rein et du foie.* *Arch. ital. Biol.*, 12: 137, 1889.
- 22) Granick, S.: *J. Biol. Chem.*, 164: 737, 1946.
- 23) Granick, S.: *Iron metabolism.* *Bull. New York Acad.*, 30: 81, 1954.
- 24) Gridley, M.F.: *Manual of histologic and specific staining technics.* Armed Forces Inst. Path., Washington, 1957.
- 25) Hamperl, H.: *Über das Verhalten der Leberpigmente (Lipofuscin und Ceroid) besonders bei Hepatitis.* 16: 399, 1953.
- 26) Herring, P.T. and Simpson, S.: *On the relation of the liver cells to blood vessels and lymphatics.* *Proc. roy. Soc., Lond.*, B78: 455, 1906.
- 27) Himsworth, H.P.: *Liver and its diseases.* Harvard Univ. Press., 1954.
- 28) König, P.: *Untersuchungen am Abnutzungs pigment des Herzens und der Leber.* *Beitr. Path. Anat.*, 75: 181, 1926.
- 29) Kretz, W.: *Beit. klin. Med. Chir.*, H.15, 1896.
- 30) Lauda, E. and Raam, E.: *Histochemisch nachweisbares Eisen im Zellkern.* *Beitr. Path. Anat.*, 74: 315, 1925.
- 31) Lee, C. S.: *Histochemical studies of the ceroid pigment of rats and mice and its relation to necrosis.* *J. Nat. Cancer Inst.*, 11: 339, 1950-1951.
- 32) Lemberg, R. and Legge, J. W.: *Hematin compounds and bile pigments: their constitution, metabolism and function.* New York, Interscience, 1949.
- 33) Lillie, R.D.: *Histopathologic Technic.* 2nd Ed., Country Life Press Corp, New York, 1952.
- 34) Lubarsch, O.: *Über fetthaltige Pigmente.* *Zbl. Path.*, 13: 881, 1902.
- 35) Lubarsch, O.: *Über das sog. Lipofuscin.* *Virch. Arch.*, 239: 491, 1922.
- 36) Lucké, B. and Mallory, T. B.: *Am. J. Path.*, 22: 867, 1946.
- 37) Mallory, T. B.: *Pathological Technique, Philadelphia, Saunders, 1938.*
- 38) Mallory, T.B.: *J. Am. Med. Asso.*, 134: 655, 1947.
- 39) Mazur, A. and Shorr, E.: *J. Biol. Chem.*, 176: 771, 1948.
- 40) Mazur, A. and Shorr, E.: *Quantitative immunological study of ferritin and its relation to hepatic vasodepressor material.* *J. Biol. Chem.*, 182: 607, 1950.

- 41) Möllendorff: *Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen. 5Bd. 2 Teil, Julius Springer, Berlin, 1932.*
- 42) Okamoto, H.: *Über die Leber und Milzpigmente der Kröte. Frankf. Path., 31: 16, 1925.*
- 43) Ophüls, W.: *Eine statistische Übersicht über 3000 Autopsien. Stanford Univ., Calif., 1926.*
- 44) Pappenheimer, A.M. and Victor, J.: *Ceroid pigment in human tissues Am. J. Path., 22: 395, 1946.*
- 45) Popper, H., Gyorgy, P. and Goldblatt, H.: *Arch. Path., 37: 161, 1944.*
- 46) Popper, H., and Schaffner, F.: *Liver: Structure and Function. McGraw-Hill Book Co., 1957.*
- 47) Roholm, K. and Iversen, P.: *Acta Path. Microbiol., Scandinav., 16: 427, 1939.*
- 48) Rössle, R.: *Über die verschiedene Form der Eisenablagerung in der Leber. Verh. dtsch. Path. Ges., Stuttgart, 1906.*
- 49) Rössle, R.: *Die Entzündungen der Leber Henke und Lubarsch in Hdb. Spez. Path. V. 1930*
- 50) Rössle, R.L.: *Virch. Arch. Path. Anat., 31: 300, 1937.*
- 51) Rübsaamen, H. and Frangenberg, E.: *Über den Zusammenhang des Eisenpigmentgehaltes innerer Organe mit chronischen Lebererkrankungen. Beitr. Path. Anat., 123: 2, 1960.*
- 52) Sachs, H.W.: *Beitr. Path. Anat., 108: 267, 1943*
- 53) Schairer, E. and Rechenberger, J.: *Virch. Arch. Path. Anat., 315: 309, 1948.*
- 54) Schwarz, L.: *Zur Frage der Eisenspeicherung und des Eisenstoffwechsels. Verh. dtsch. Path. Ges., 23: 118, 1928.*
- 55) Schwarz, L.: *Einfluss der Ernährung auf die Eisenspeicherung der Leber und Milz der weissen Maus. Virch. Arch., 269: 638, 1928.*
- 56) Schwarz, L.: *Zur Frage der Hämoglobinogenen Pigmente. Verh. dtsch. Path. Ges., 24: 82, 1929.*
- 57) Simmons, M.: *Berliner klin. Wschr., 12: 531, 1909.*
- 58) Watson, C.J.: *Ann. Int. Med., 25: 195, 1946.*
- 59) Weinbren, K.: *J. Path. Bact., 64: 395, 1952.*