

성대용종에서 부착섬유의 형태학적 변화

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

정광윤·최종욱

= Abstract =

Morphologic Changes of Anchoring Fibers in Vocal Polyps

Kwang Yoon Jung, M.D., Jong Ouck Choi, M.D.

*Department of Otolaryngology—Head and Neck Surgery,
Korea University College of Medicine, Seoul, Korea*

Vocal folds injury from vocal abuse is important topics of phonosurgery. Recent advances in diagnostic equipment, phonosurgery and speech analysis equipment have provided a lot of information about fine movement of the vocal folds. However, predicting the reaction of the vocal folds to phonatory trauma remains difficult.

The vocal folds need to withstand great vibratory and shearing stress and anchoring fibers of basement membrane zone play a role in maintaining structural integrity of histologically different epidermis and superficial layer of lamina propria (cover of vocal folds).

The purpose of this study is to demonstrate the changes of anchoring fibers in vocal polyp using transmission electron microscope. Various defects were observed : a irregular thickening of basement membrane, a near absence of normal anchoring fiber, a lot of electron dense material in superficial layer of lamina propria, a destruction of hemidesmosome and many vesicles carrying electron dense material in basal keratinocyte.

These observations were suggestive of a hyperactivity of basal keratinocyte of vocal folds epithelium in response to vibratory stress.

Key Words : Anchoring fiber · Vocal polyp · Transmission electron microscopy

서 론

음성과용으로 인한 성대의 손상은 음성외과에서 중요한 관심분야이다. 최근 성대질환에 대한 진단 방법, 음성분석 기기, 수술방법 등의 발달로 복잡한 성대의 운동과 병태에 관한 많은 정보를 얻고

있으나, 음성과용으로 인한 성대의 미세구조의 변화를 예견할 수 있는 방법은 아직 없다.

발성시 복잡한 운동을 하는 성대의 덮개(cover)는 조직학적으로 다른 표피층과 기저막부(basement membrane zone)로 이루어져 있어서 이 덮개가 구조적인 안정을 이루는 데는 부착섬유(an-

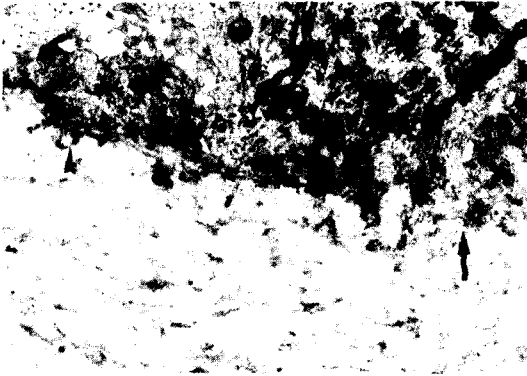


Fig. 1. Tortuous appearance of basement membrane in vocal polyp (arrow). Basement membrane zone accumulation of an electron dense material (arrow showing a non-uniform thickening produced by the head) (TEM, X6,000).

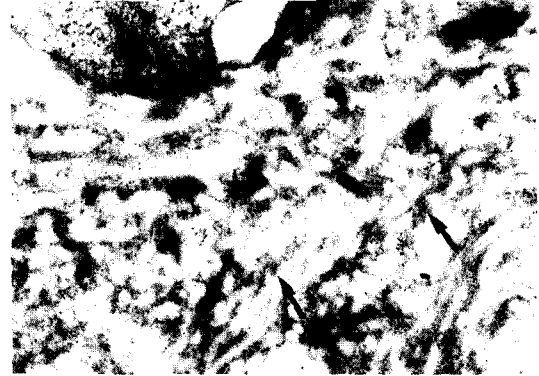


Fig. 2. Accumulation of electron dense material under basement membrane zone : Organization in layer-like structure (arrow) (TEM, X15,000.)

choring fiber)가 관여하게 된다⁴⁾.

저자들은 심한 성대점막의 진동성 손상이 있는 성대용종에서 성대의 기저막부와 부착섬유에 어떤 변화가 초래되는가를 파악하여, 이런 변화가 성대용종의 병인과 연관이 있는가를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 및 재료

1994년 3월부터 6월까지 고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실에서 성대용종으로 진단받은 환자 12례를 대상으로 하였다. 대상례의 남녀비는 1 : 1.4로 여성이 많았으며, 연령은 최저 32세에서 최고 50세로 평균연령은 42 ± 4.5 세이었다.

조직의 채취는 우선 환자를 기관내 삽관하여 전신마취를 시행한 후 Boyce씨 자세를 취하였다. 현수후두경으로 Kleinssaser형의 후두경을 삽입한 후 고정하고, 400mm 대물렌즈가 장착된 수술현미경하에서 미세수술용 감자와 가위를 사용하여 후두 미세수술을 시행하였다.

2. 투과전자현미경적 관찰

채취한 조직을 즉시 4°C의 2% glutaraldehyde

(0.2M phosphate buffer, pH 7.2)에 넣어 1시간 이상 전고정한 후 0.2M phosphate buffer (pH 7.2)로 3회 세척하고 1% osmium tetroxide (OsO₄) 용액으로 1시간 동안 후고정하였다. 후고정된 조직을 완충용액으로 충분히 세척한 후 ethanol로 순차적으로 탈수시키고 Epon 812에 포매하였다. 초박절편기 (LKB 2088 ultramicrotome)로 1 μ m 두께의 절편을 만들어 toluidine blue로 염색한 후 광학현미경하에서 대상부위를 선택하였다. 확인된 대상부위를 200Å 두께로 초박절하여 10% uranyl acetate와 lead citrate로 이중염색한 후 투과전자현미경 (Hitachi H-600 transmission electron microscope, Japan)으로 75KV의 가속전압하에서 관찰하였다.

결 과

성대용종 12례의 미세구조를 투과전자현미경으로 관찰하여 다음과 같은 소견을 알 수 있었다.

성대용종의 기저막부의 변화로는 기저막은 정상에서 볼 수 없는 울퉁불퉁한 모양을 하고 있었으며, 불규칙적으로 두꺼워져 있었다 (Fig. 1). 그리고 기저막의 직하부인 고유층의 천층에는 기저세포의 세포질내에서 전자밀도가 높은 물질 (electron dense material)이 침착되어 있었다 (Fig. 2). 기저막부의 부착섬유들도 많은 부위에서 파괴되어 있었다 (Fig. 3).

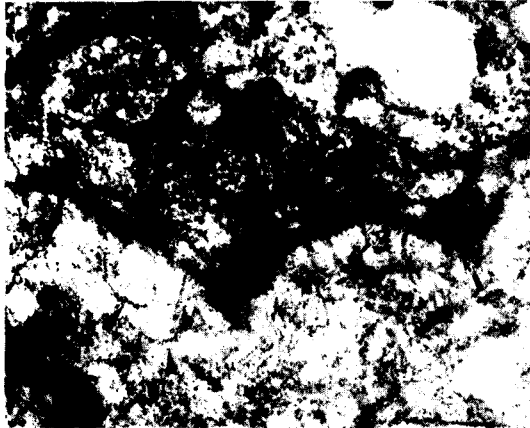


Fig. 3. Basement membrane attached loosely to basal cell membrane hemidesmosome(arrow). Few hemidesmosomes remain attached. Anchoring fibers were partially truncated and rudimentary(arrow head)(TEM, X30,000).

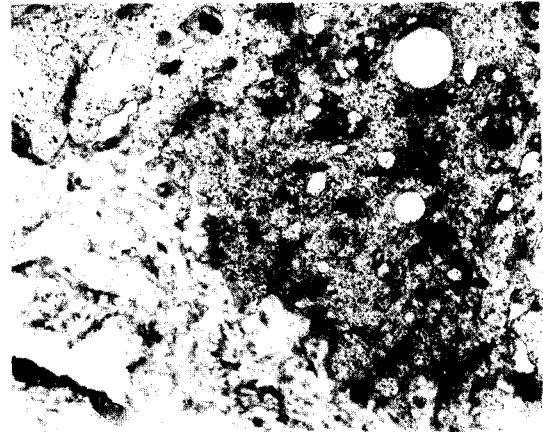


Fig. 4. Large quantity of vesicles containing an electron dense material(arrow). Fusion of these vesicles with plasma membrane of basal cells and exocytosis of the electron dense material(arrow head) (TEM, X6,000).

성대용종의 표피층의 변화로는 기저세포와 기저막간에 존재하는 편측결합소체(hemidesmosome)의 정상적인 구조가 파괴되어 있었고(Fig. 3), 기저세포내에 전자밀도가 높은 물질이 들어 있는 많은 소포들이 관찰되었다(Fig. 4).

이러한 변화는 성대용종 12례 모두에서 공통적으로 관찰되었으며, 음성담양의 기간, 성대용종의 크기, 성대용종의 발생후 경과시간과는 관련이 없었다.

고 안

부착섬유는 주로 제 VII형 교원섬유(type VII collagen fiber)으로 구성되어 있으며 지저막부에서 관찰할 수 있다¹¹⁾. 이 구조물은 피부, 구강점막, 자궁경부 상피조직, 성대상피 등에서 관찰된다^{10, 11, 13)}. 피부에서 부착섬유는 치밀판(lamina densa)에서 시작하여 고리형태를 이루며 진피층으로 가서 진피층의 교원섬유를 감싼 후 다시 기저막으로 가는 형태를 이루고 있다⁹⁾.

성대상피에서 기능은 표피층의 기저세포를 고유층의 천층에 고정시켜주는 역할을 한다⁴⁾.

피부에서도 표피를 진피에 고정하는 기능을 하는

데¹⁴⁾ 표피와 진피의 부착장애가 있는 이영양성 유전성 수포성 표피박리증(epidermolysis bullosa dystrophica recessive) 같은 질환에서 병인으로 확인된 유일한 변화는 이런 부착섬유수의 감소나 소실이라고 한다¹⁾.

성대는 피부와 다르게 진피층이 없어서 표피층과 고유층이 직접 닿아있는 기저막부가 있다^{1, 6, 9)}. 이 기저막부에는 치밀판이 있어서 표피층의 기저세포와 고유층을 접착시키는 단백질을 포함하고 있다. 고유층의 천층은 성긴결합조직으로서 쉽게 손상을 받아서 질환의 발생에 관여하는데, 제 III형 교원섬유가 주요 구조물로서 탄성섬유와 성긴 그물구조를 하고 있다³⁾.

성대는 성대인대와 근육으로 이루어진 체부(body), 표피층으로 이루어진 덮개, 고유층의 천층으로 이루어진 이행층(transition layer)으로 구분할 수 있으며, 체부와 덮개는 조직학적으로 서로 다른 조직으로 이루어져 있기 때문에 그 사이의 이행층이 있어서^{5, 7)} 성대의 진동시 표피층이 원활이 움직일 수 있도록 되어 있다. 덮개의 최하부는 세포가 없는 기저막부가 있으며 그 밑에는 역시 세포가 거의 없는 고유층의 천층이 있는데, 이 두 층은 세포외조성에서 많은 차이가 있다. 즉 기저막층은

강한 접착력이 있는 단백질이 포함하고 있는 매우 얇은 층이며, 고유층의 천층은 전술한 섬유들 외에 히알루론산(hyaluronic acid)과 뮤코다당질(mucopolysaccharide)로 구성되어 있다^{3,7)}. 따라서 성대의 강한 진동을 견디어 내고, 성분적으로 다른 두 층을 연결하는 역할을 부착섬유가 담당하고 있다.

성대의 진동으로 인한 손상에서 초래되는 변화에 대한 연구는 성대병변의 기전을 이해하는데 많은 도움이 된다⁴⁾. 인체의 성대결절에서 기저막부에 대한 연구에서는 기저막의 두께가 증가되어 있고, 부착섬유가 있으나 부분적으로 형태가 변하여 있거나 흔적만 남아 있어서 후에 추가적인 손상이 있으면 그 발생장소로 작용할 것이라고 하였다²⁾.

성대 표피층의 세포들은 결합소체(desmosome)에 의하여 서로 결합되어 있다. 기저세포에 가까울수록 결합소체가 잘 발달되어 있으나, 표면층의 세포일수록 작고 분명치 않으며, 표면층 세포에는 결합소체가 없다. 따라서 표면층의 세포는 손상없이도 탈락되며, 발생시 마찰력이나 전단력(shearing force)에 의하여 쉽게 탈락된다. 또한 표피층의 기저세포는 기저막과 편측결합소체로 붙어 있어서 진동시에도 기저막에서 탈락되지 않는다.

성대에 급작스런 손상이 초래되었을 경우 발생되는 변화를 알기 위하여 개의 성대에 진동손상을 준 후 성대의 변화를 관찰한 결과 표피층에 손상이 일어나면 광범위한 상피세포의 손상과 탈락, 상피세포 표면 미세능(microridge)이 소실되고, 세포막에 구멍이 생긴다고 한다. 또한 세포층내에서는 결합소체가 파괴되어 세포간격이 넓어지고 조직간액이 차게 된다. 상피세포의 변화로 세포 소기관, 특히 미토콘드리아가 분해되고 세포막의 손상이 일어난다. 기저세포와 기저막사이의 편측결합소체가 파괴되어 기저연막과 세포사이에 조직간액이 고이게 된다. 고유층까지 손상되면 교원섬유가 기저막에서 분리된다²⁾.

표피층의 손상시 관찰되는 소견중 기저세포의 포음소포(pinocytic vesicle)는 손상에 대한 세포의 반응이거나 손상치유의 비정상적인 과정이라고 생각되고 있다⁹⁾.

저자들의 결과에서도 갑작스런 성대의 진동손상

으로 초래된 성대용종에서 성대의 미세구조의 변화를 보면 기저막부의 변화로는 기저막은 정상에서 볼 수 없는 울퉁불퉁한 모양을 하고 있었으며, 불규칙적으로 두꺼워져 있었다. 그리고 기저막의 직하부인 고유층의 천층에는 기저세포의 세포질내에서 전자밀도가 높은 물질이 침착되어 있었다. 기저막부의 부착섬유들도 많은 부위에서 파괴되어 있었다. 성대용종의 표피층의 변화로는 기저세포와 기저막간에 존재하는 편측결합소체의 정상적인 구조가 파괴되어 있었고, 기저세포내에 전자밀도가 높은 물질이 들어 있는 많은 소포들이 관찰되었다.

이러한 관찰결과는 성대의 진동성 손상에 대한 자가보호 혹은 자가치유를 위한 반응의 결과로 생각되며, 전자밀도가 높은 물질에 대한 연구는 앞으로 더 진행되어야 할 것으로 생각된다.

결 론

성대용종을 투과전자현미경으로 관찰한 결과 성대용종의 발생은 진동성 손상에 대한 성대 점막상피가 자가보호 혹은 자가치유를 위한 반응의 결과로 생각되며, 차후의 연구방향은 기저세포의 세포질과 기저막하부의 전자밀도가 높은 물질의 본질과 기저막이 두꺼워진 것이 어떤 상관관계가 있는지를 밝히는 방향으로 진행되어야 할 것으로 생각된다.

References

1. Goldsmith L.A, Briggaman R.A : *Monoclonal antibodies to anchoring fibrils for the diagnosis of epidermolysis bullosa. J Invest Dermatol* 81 : 464-466, 1983
2. Gray S, Titze I : *Histologic investigation of hyperphonated canine vocal cords. Ann Otol Rhinol Laryngol* 97 : 381-388, 1988
3. Gray S, Hirano M, Sato K : *Molecular and cellular structure of vocal fold tissue. In : Vocal fold physiology : frontiers in basic science(ed. Titze IR), Singular Publishing Group, San Diego, pp1-35, 1993*

4. Gray SD, Pignatari SSN, Harding P : *Morphologic ultrastructure of anchoring fibers in normal vocal fold basement membrane zone. J Voice* 8 : 48–52, 1994
5. Hirano M : *Structure of the vocal fold in normal and disease states. ASHA Rep* 11 : 11–30, 1981
6. Hirano M, Kurita S, Nakashima T : *Growth, development and aging of human vocal fold. In : Vocal fold physiology*(ed. Bless DM, Abbs JH), College–Hill Press, San Diego, pp22–43, 1983
7. Hirano M, Kakita Y : *Cover–body theory of vocal fold vibration. In : Speech science*(ed. Daniloff RG), College–Hill Press, San Diego, pp1–46, 1985
8. Hirano S, Kurita S : *Histological structure of the vocal fold and its normal and pathological variations. In : Vocal fold histopathology: A symposium*(ed. Kirchner JA), College–Hill Press, San Diego, pp17–24, 1986
9. Katz SI : *The epidermal basement membrane zone—structure, ontogeny, and role in disease. J Am Acad Dermatol* 11 : 1025–1037, 1984
10. Laguens R : *Subepithelial fibrils associated with the basement membrane of human cervical epithelium. J Ultrastr Res* 41 : 202–208, 1972
11. Sakai LY, Keene DR, Morris NP, Burgeson RE : *Type VII collagen is a major structural component of anchoring fibrils. J Cell Biol* 103 : 1577–1586, 1986
12. Shatz A, Hiss J, Arensburg B : *Basement–membrane thickening of the vocal cords in sudden infant death syndrome. Laryngoscope* 101 : 484–486, 1991
13. Susi FR, Belt WD, Kelly JW : *Fine structure of fibrillar complexes associated with the basement membrane in human oral mucosa. J Cell Biol* 34 : 686–690, 1967
14. Tidman MJ, Eady RAJ : *Evaluation of anchoring fibrils and other components of the dermal–epidermal junction in dystrophic epidermolysis bullosa by a quantitative ultrastructural technique. J Invest Dermatol* 84 : 374–377, 1985