

## 태반 Hofbauer 세포의 Alpha-1-antichymotrypsin과 Lysozyme에 대한 면역조직학적 연구

아산재단 정읍병원 병리과 · 조선대학교 의과대학 병리학교실\*

황 호 원 · 전 호 종\* · 서 재 흥\*

### 서 론

태반 용모 실질내의 Hofbauer 세포는 1905년 Hofbauer<sup>1)</sup>에 의해 처음 기술되었으며 이 세포의 기원에 대해 fox<sup>2)</sup>은 용모막 중배엽에서, Hertig<sup>3)</sup>은 영양배엽의 세포에서 유래했다고 보고하였다. 그러나 최근 Hofbauer 세포가 Nonspecific esterase (NSE)에 염색되며<sup>4~7)</sup> C<sub>3</sub>와 Fc 수용체를 나타내고 면역성과 비면역성 식장용<sup>6,8)</sup>을 하는 Leu-M<sub>3</sub>에 양성<sup>9)</sup>을 나타내는 조직 대식구로 여겨지고 있다. Hofbauer 세포의 기능은 미성숙 형질세포<sup>10,11)</sup> 초기에 용모의 성장을 촉진한 후 변성되는 세포<sup>12)</sup>, 태반 액체량을 조절하는 기능<sup>13)</sup>, 단백질이동에 있어서 실질적으로 관여하는 세포<sup>14)</sup>, 호르몬 분비 세포<sup>15)</sup> 등으로 보고 되었고 최근에는 조직 대식구로서 면역 보호 기능과 감염체나 유해한 물질을 중화시키는 능력과 태반 항체에 의하여 생기는 모체의 항체에 의한 면역 복합체의 제거에 관여<sup>16)</sup>하는 것으로 보고되고 있다. 그러나 Hofbauer 세포의 기원에 대한 뚜렷한 정설이 없어 저자들은 Hofbauer 세포가 대식구 계열인가를 보기 위하여 대식구에서 합성되고 분비되어 대식구 표식자로 사용되는 대식구 관련 당단백<sup>16)</sup> Alpha-1-Antichymotrypsin (A<sub>1</sub> Ac)과 Lysozyme (LSZ)에 대한 면역조직학적 검색을 시행하여 Hofbauer 세포의 유래와 성숙 정도에 대한 약간의 지견이 관찰되어 보고하는 바이다.

### 연구 재료 및 방법

#### 연구 재료

본 연구는 정상의 만삭 태반 20예와 임신 초기 태반 5예를 대상으로 하였으며 대조군으로 편도선과 임파절에 발생한 결핵성 만성 육아종성 염증 조직을 택하였다. 각각의 절편중에서 대표적인 것을 선택하였다.

#### 연구 방법

대식구 관련 당단백인 Denmark Dako 사 생산의 Alpha-1-Antichymotrypsin (A<sub>1</sub> Ac)과 Lysozyme (LSZ) 항체를 이용하여 Vector Laboratories사의 Vectastain<sup>®</sup> ABC 염색<sup>17)</sup>하여 광학 현미경적으로 검경하였다.

정상 분만 또는 소파술 후의 태반과 대조군으로 편도선 절제술에 의한 편도선과 결핵성 만성 육아종성 염증이 있는 임파절을 1시간 이내에 4% 중성 포르말린 용액에 즉시 고정하여 12시간 방치 후에 파라핀 포매를 하였다. 4~6  $\mu$ m 두께로 연속 절편을 만들어 탈 파라핀을 한 다음 1% 과요도산(periodic acid)용액으로 15분간 내인성 과산화효소 활성(endogenous peroxidase activity)을 억제시킨 다음 PBS (pH 7.4)로 수세하고 1:20 normal goat serum으로 20분간 잠복하여 PBS로 수세 후 일차 항체(primary antibody)인 A<sub>1</sub> Ac와 LSZ로 하루밤을 잠복시킨 뒤에 PBS로 수세하였다. 1:800 biotinylated goat antibody 용액으로 30분간 잠복시키고 PBS로 수세 후 Avidin-biotin-peroxidase complex로 30분간 잠복하였다. 그후 35% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 100  $\mu$ l를 사용 직전에 가한 100 mg/200 ml (PBS) 3-3' Diaminobenzidine 용액으로 5분간 발색시켜 중류수로 수세하고 헤마

\*본 논문의 요지는 1985년 제37차 추계학술대회에서 발표하였음.

특실린으로 후염색하여 봉입하였다.

## 연구 결과

Hofbauer 세포에 대해 A<sub>1</sub>Ac와 LSZ항체를 이용한 면역조직화학적 염색을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

### 1. Hematoxylin-Eosin 염색 소견

임신 초기 태반에서는 부종성의 용모 실질에서 형태학

적으로 특징적인 커다란 공포가 있는 세포질과 세포의 경계가 분명한 Hofbauer 세포의 관찰이 용이하였다(Fig. 1). 그러나 만삭 태반에서는 용모 실질이 조밀하여 Hofbauer 세포의 관찰이 용이하지 않았다(Fig. 2).

### 2. A<sub>1</sub>Ac 항체 염색 소견

임신 초기 태반에서는 용모 실질내에서 특징적인 Hofbauer 세포의 세포질에 진한 갈색으로 염색된 양성 반응을 나타냈다(Fig. 3). 만삭 태반에서는 커다랗고 둥

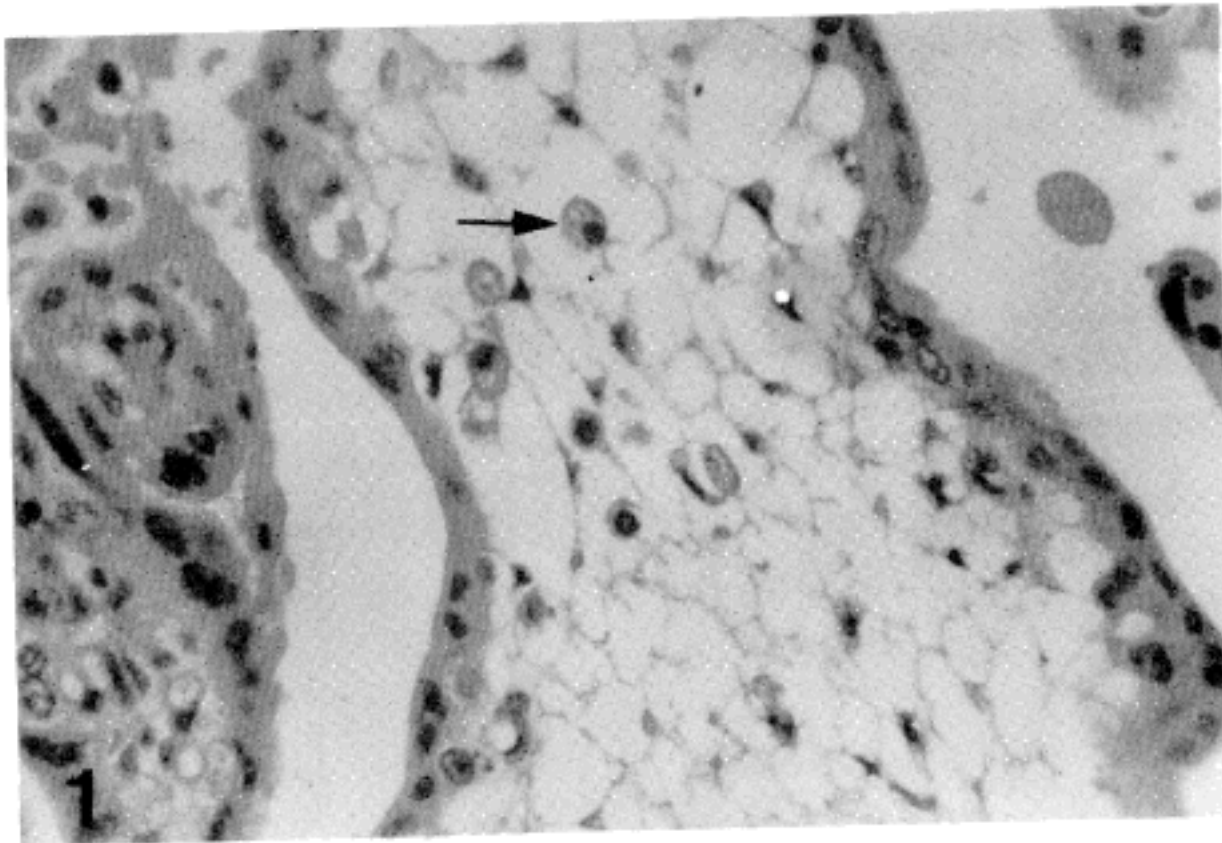


Fig. 1. Chorionic villi of the placenta of first trimester show edematous stroma containing of several typical Hofbauer cells. (H&E, x400)

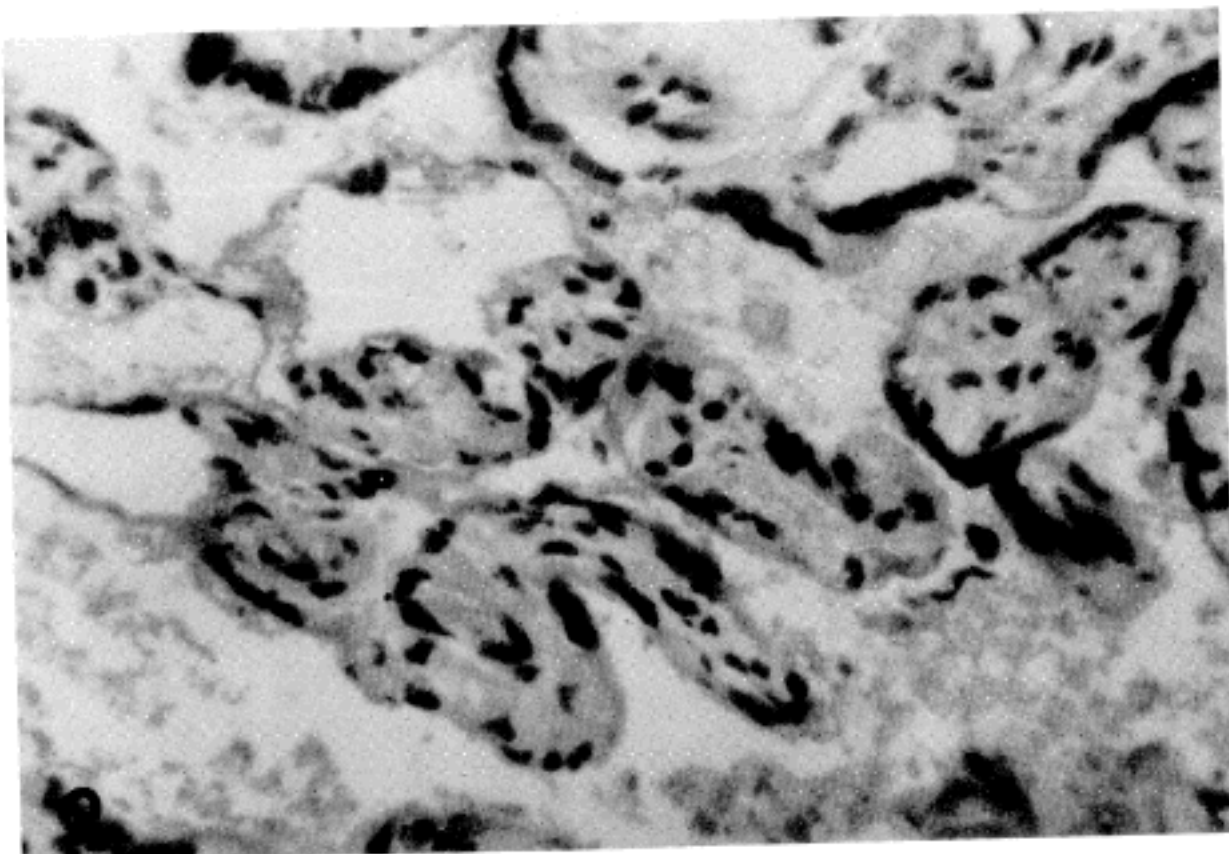


Fig. 2. Chorionic villi of normal full term placenta show dense stroma and difficult to identification of Hofbauer cells. (H&E, x400)

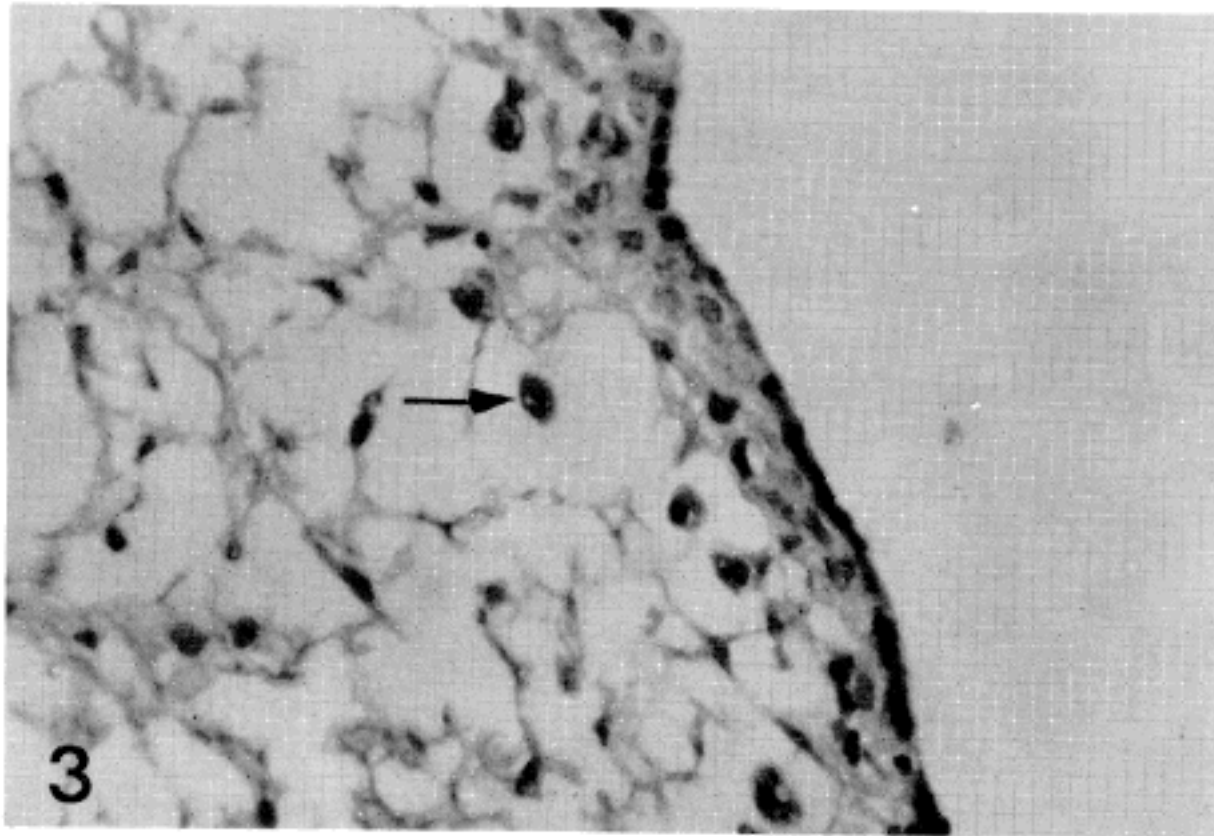


Fig. 3. A1Ac localization in the placenta of first trimester show strong positive reaction in the Hofbauer cells (arrow) and weak positive reaction in the trophoblastic cells. (x400)

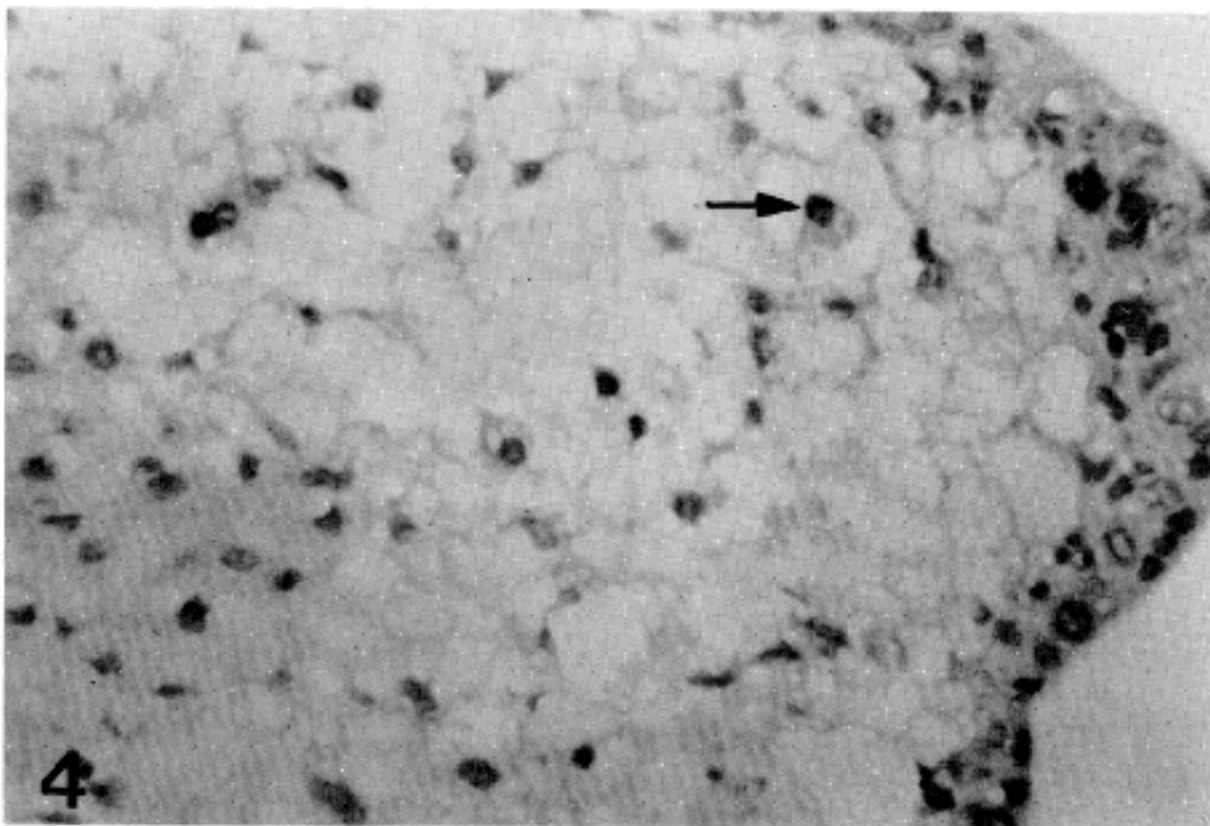


Fig. 4. LSZ localization in the placenta of first trimester show negative reaction in the Hofbauer cells (arrow). (x400)

근 Hofbauer 세포와 성상 세포에서 강한 양성 반응을 나타냈다(Fig. 5). 부분적으로 불규칙하게 영양배엽에서 양성 반응을 나타냈다(Fig. 3, 5). 대조군으로 시행한 결핵성 만성 육아종성 염증 조직에서 미성숙 상피양 세포와 Langerhan's giant cell에 강한 양성 반응을 나타냈다.

### 3. LSZ 항체 염색 소견

A<sub>1</sub>Ac에 양성 반응을 보였던 세포들이 모두에서 음성

반응을 나타냈다(Fig. 4, 6). 대조군으로 시행한 편도선 조직에서 대식구는 A<sub>1</sub>Ac와 LSZ에 모두 강한 양성 반응은 나타냈다(Fig. 7~9).

### 고 안

태반 용모 실질내의 Hofbauer 세포는 Wym등<sup>12)</sup> 여러 학자들에 의하여 한외구조<sup>2,12,13)</sup>, 조직화학적 검색<sup>5)</sup>, 세포 표면의 수용기 등에 대한 연구가 시도되어 단핵구

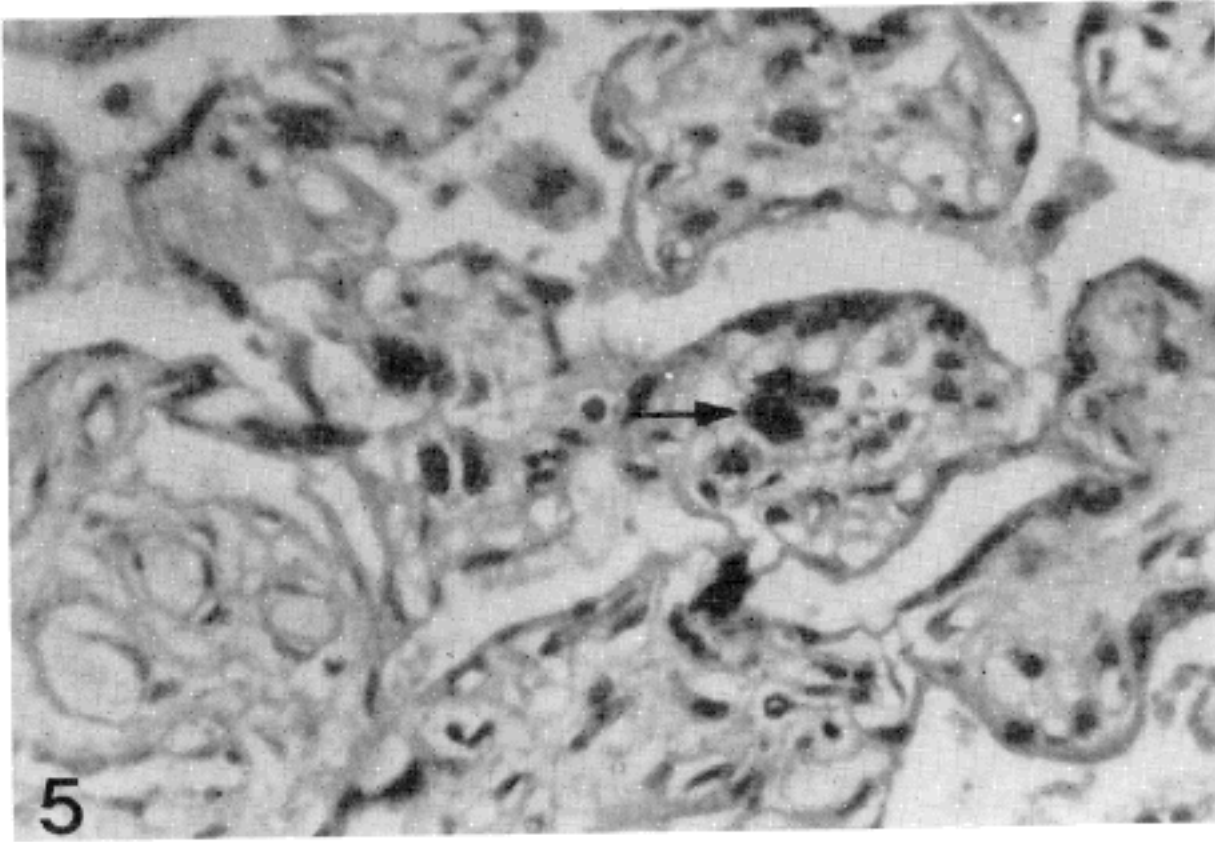


Fig. 5. AIAc localization in the term placenta show strong positive reaction in the Hofbauer cells (arrow). (x400)

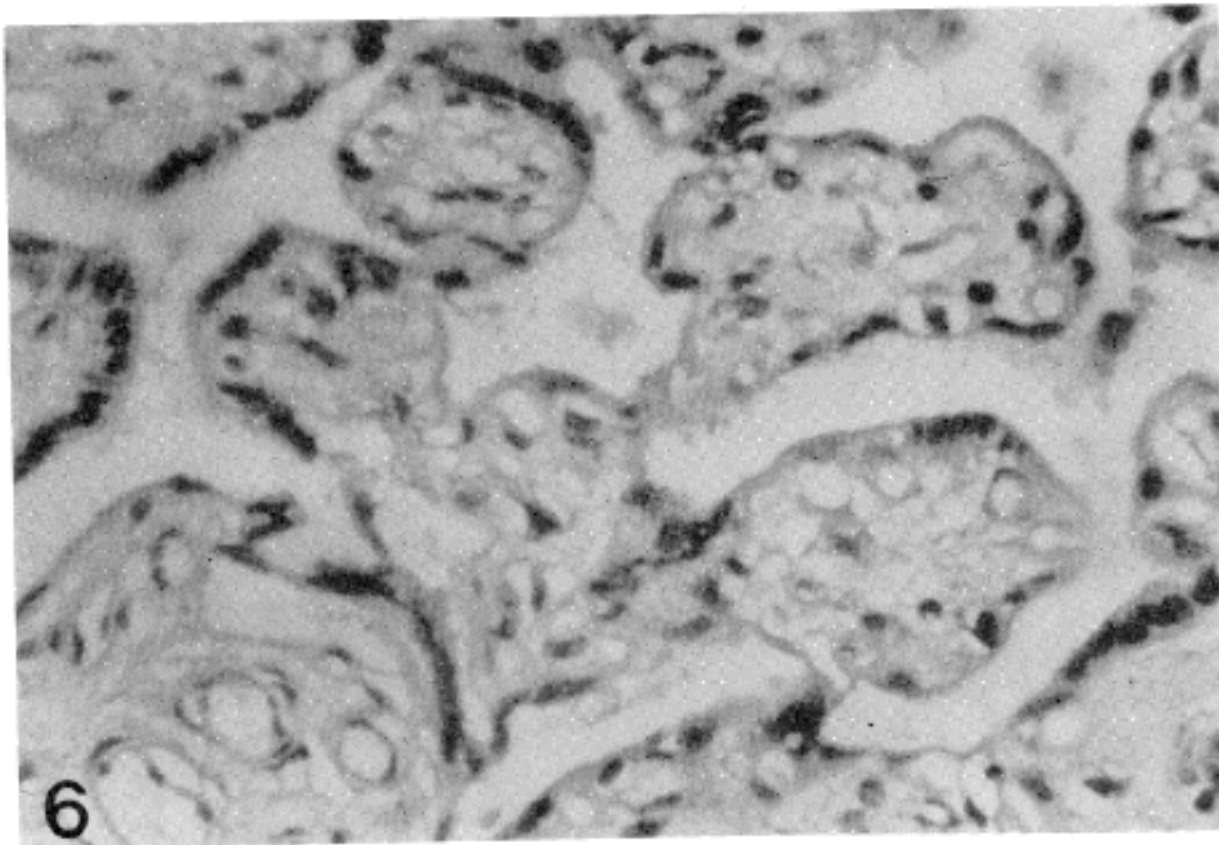


Fig. 6. LSZ localization in the term placenta show negative reaction in the adjacent serial section of Hofbauer cells. (x400)

식세포로 보고되었다. Fox등<sup>5)</sup>은 Hofbauer 세포가 가수분해 효소를 많이 함유하고 있으며 성인의 조직에서 보이는 대식구와 유사한 조직화학적 반응을 보이지만 대사 능이 낮은 상태, 즉 당분해 효소와 지방산 대사에 관여하는 효소가 결핍되어 있다고 보고하였다. Loke<sup>8)</sup>는 태반 용모 실질내에서 Hofbauer 세포로 생각되는 세포들이 C<sub>3</sub>와 Fc 수용체를 나타내며 면역성과 비면역성 식작용을 한다고 하였다. Sutton등<sup>7)</sup>은 용모 실질의

Hofbauer 세포와 성상 세포에서 HLA-DR, HLA-A, -B, -C, Leukocyte common (L-C) antigen에 양성 반응을 나타냈으나 HLA-DR은 Hofbauer 세포에서 보다 성상 세포에서 강한 반응을 보였다고 보고하였다. Bulmer 등<sup>9)</sup>은 L-C antigen, NSE, Leu-M<sub>3</sub>, HLA-DR에 대한 검사에서 임신 초기 태반과 만삭 태반의 용모 실질에서 Hofbauer 세포가 모두에서 양성 반응을 나타냈으며 만삭 태반에서는 대식구에서 관찰되는 Leu-M<sub>3</sub>가



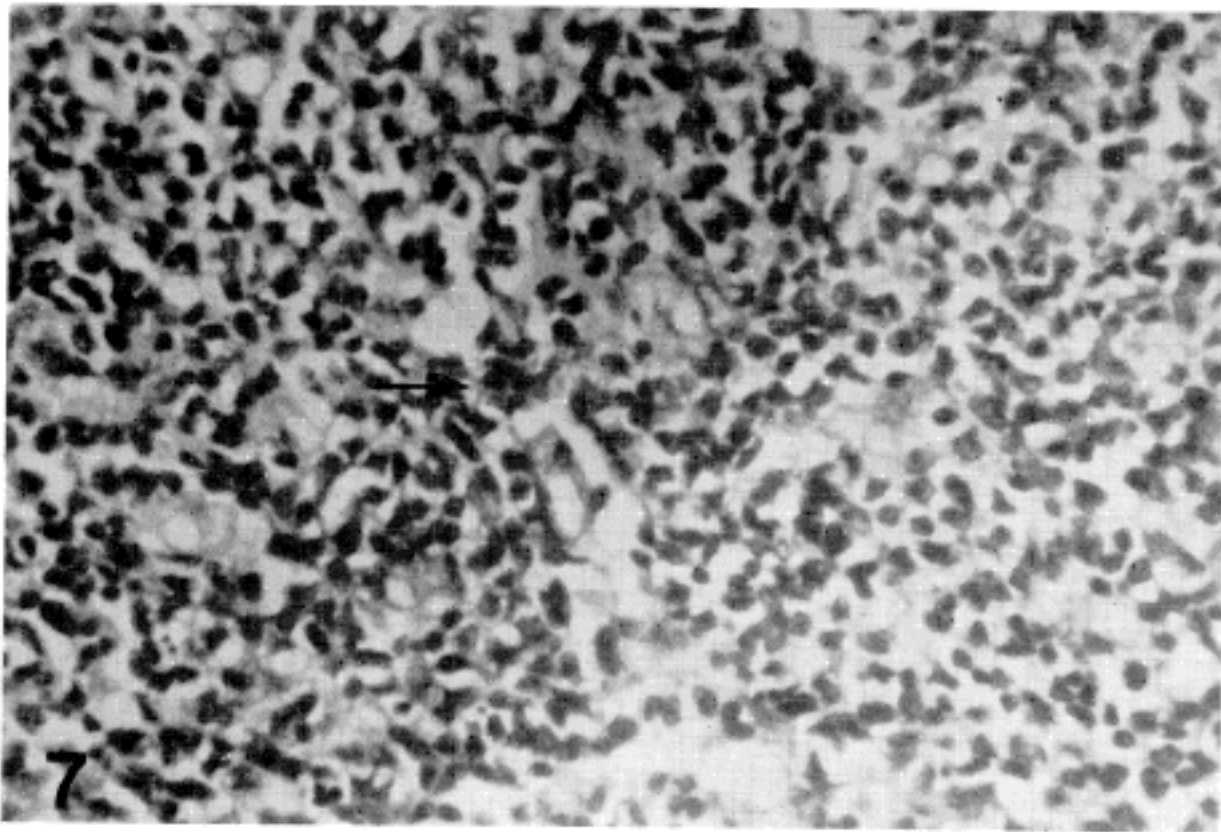


Fig. 7. A1Ac localization in the tonsil for control show strong positive reaction in the macrophages (arrow). (x400)

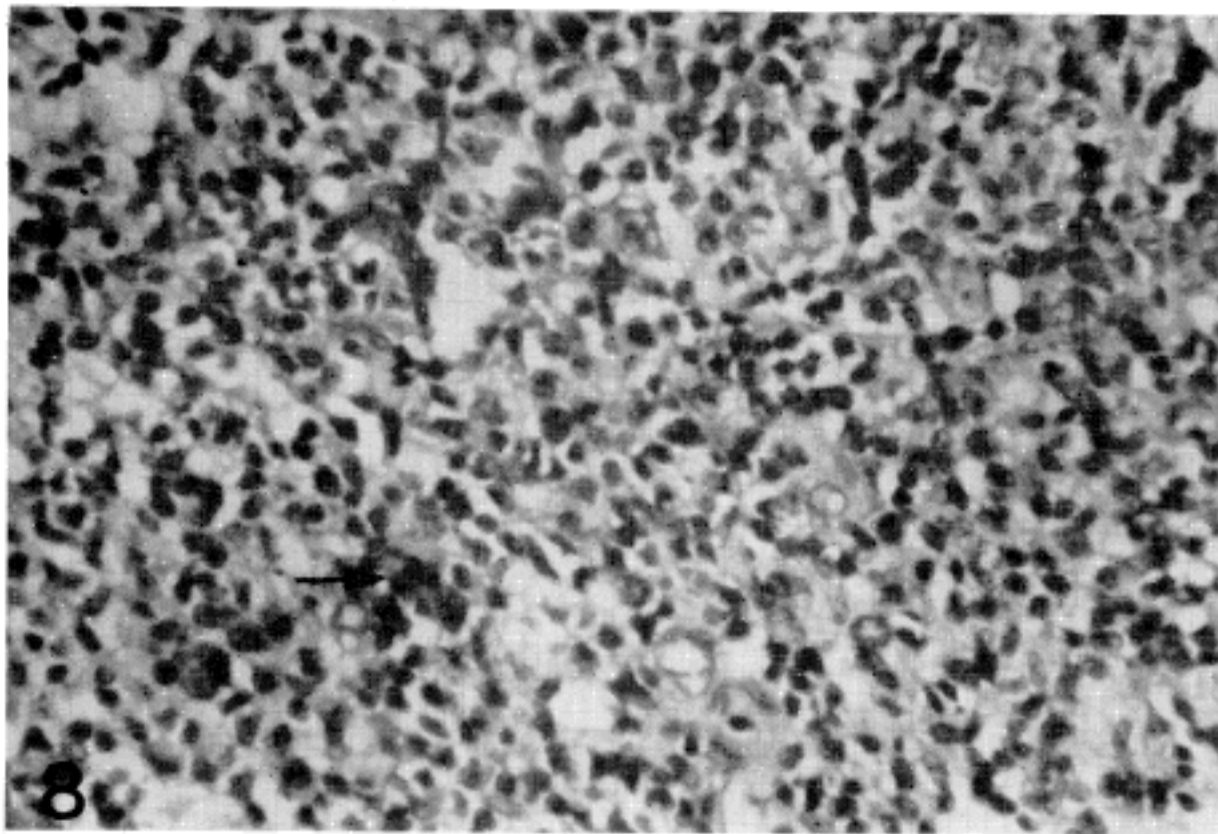


Fig. 8. LSZ localization in the tonsil for control show strong positive reaction in the macrophages (arrow). (x400)

Hofbauer 세포와 불규칙한 모양의 변형된 Hofbauer 세포에서 주로 양성 반응을 나타냈다고 한다.

Gravagna<sup>18)</sup>에 의하면 A<sub>1</sub>Ac는 혈청 단백 분해 효소 억제제로서 Natural killing (NK)과 antibody dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC)가 A<sub>1</sub>Ac에 의해 억제<sup>19)</sup>되어 태반에서 세포성 면역 반응의 방지 기전을 담당하고 A<sub>1</sub>Ac가 광범위하게 분포되어서 태아에 대한 모체 반응을 방어하는데 관여한다고 하였으며, Pap

등<sup>20)</sup>은 A<sub>1</sub>Ac의 생산은 분화와 관계없이 대식구에 특이하다고 하였다. Wilson등<sup>21)</sup>은 태반에서 유리한 단핵세포가 성숙된 대식구에서 특징적인 과산화 효소의 활성도가 결여되어 있음을 관찰하였고 이 대식구는 분화과정에서 가수분해 효소의 함량이 시간이 경과함에 따라서 증가됨을 증명<sup>22)</sup>하였다. Braunhut등<sup>4)</sup>은 대식 분화는 탐식능과 C<sub>3</sub>과 Fc 수용체의 출현이 선행되고 LSZ의 생산과 분배가 나중에 일어난다고 보고하였다. 본 실험에서

시행한 대식구 관련 당단백인 A<sub>1</sub>Ac와 LSZ에 대한 면역조직화학적 염색에서 A<sub>1</sub>Ac가 Hofbauer 세포에 양성 반응을 나타내고 LSZ에 음성 반응을 나타내고 LSZ에 음성 반응을 나타내었다. 이는 Pap등 및 Wilson 등의 보고와 종합하여 보면 Hofbauer 세포가 미성숙 대식구임을 의미한다고 볼 수 있겠다.

또한 Fox등<sup>23)</sup>은 대식구가 미성숙한 것은 어떤 감염성 미생물이 대식구에 기생하여 증식할 수 있을 가능성을 시사하면서 실험적으로 태반 감염을 일으킬 수 있는 여러 미생물을 보고하였다. 또한 Nathan등<sup>24)</sup>은 대식구에 탐식된 세균들은 활동성 감염이나 잠복 감염의 은신처로 작용한다고 하며 탐식된 병원체의 파괴 및 은신처로 작용한다는 것은 세포의 성숙도와 활동성의 잠재력에 의한 것으로 Murray등<sup>25,26)</sup>은 보고하였다.

이상의 소견을 종합해 보면 Hofbauer 세포는 미성숙하거나 활동성이 결여된 대식구이며 감염균 파괴 및 불활성화시키는 LSZ와 과산화 효소가 결핍되어 미생물의 통과에 중요한 역할을 한다고 사료된다.

## 결 론

만삭 태반 20예와 임신 초기 태반 5예에서 Hofbauer 세포에 대해 A<sub>1</sub>Ac와 LSZ 항체를 이용한 면역조직화학적 염색을 하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) A<sub>1</sub>Ac 항체 염색에서 Hofbauer 세포는 세포질에 강한 양성 반응을 나타냈다.

2) LSZ 항체 염색에서 Hofbauer 세포는 모두 음성 반응을 나타냈다.

저자들은 이상의 소견으로 Hofbauer 세포가 대식구임을 뒷받침해 주며 미성숙 대식구로서 태반 감염에 감수성이 있다는 것과 Hofbauer 세포의 기능은 LSZ나 과산화효소와 같은 합성 물질에 의해 반연된다고 사료된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Hofbauer J: The function of the Hofbauer cells of the chorionic villus particularly in relation to acute infection and syphilis. *Am J Obst Gynec* 101:1, 1925
- 2) Fox H: The incidence and significance of Hofbauer cells in the mature human placenta. *J Path Bact* 93: 710, 1967

- 3) Hertig A: *Human trophoblast*. CC Thomas. Springfield IL 1968, p13-120
- 4) Brauthut SJ, Blanc WA, Ramanaraynan M: Immunohistochemical localization of lysozyme and alpha-1-antichymotrypsin in the term human placenta. *J Histochem Cytochem* 32:1204, 1984
- 5) Fox H, Kharkongor NF: Enzyme histochemistry of the Hofbauer cells of the human placenta. *J Obstet Gynaec Brit Cwlth* 76:918, 1969
- 6) Wood J, Reynard J, Krishnan E, Racela L: Immunobiopsy of the human placenta: localization of macrophages, in vivo bound IgG and C<sub>3</sub>. *Cell Immunol* 35:205, 1978
- 7) Sutton L, Masson DY, Redman CWC: HLA-DR Positive cells in the human placenta. *Immunol* 49: 103, 1983
- 8) Loke YW, Eremino O, Ashby J, Day S: Characterization of the phagocytic cells isolated from the human placenta. *J Reticuloendothel Soc* 31:317, 1982
- 9) Bulmer JN, Johnson PM: Macrophage populations in the human placenta and amniochorion. *Clin Exp Immunol* 57:393, 1984
- 10) Benirschke K, Bourine GL: *Obstet Gynec* 12:495, 1958 (cited by 5)
- 11) Lepage F, Schramm B: *Gynec et Obstet* 57:273, 1958
- 12) Wynn R: Derivation and ultrastructures of the So-called Hofbauer cells. *Am J Obstet Gynec* 97:235, 1967
- 13) Enders AC, King BF: The cytology of Hofbauer cells. *Anat Rec* 167:231-251, 1970
- 14) Celler HF, Reincke A: Untersuchung nativer Plazentazotten and Von Hofbauerzellen mit der "schragen hellfeldbeleuchtung". *Zentralbl Gynaekol* 80: 1442, 1958 (cited by 4)
- 15) Hormann G: Verusch einer systematik Plazentarer- entwicklungsstorungen, *Geburtshilfe fraunheilk*. 18: 345, 1958 (cited by 4)
- 16) Meister P, nathrath W: Immunohistochemical markers of histiocytic tumors. *Human Pathol* 11:300-301, 1980
- 17) Hus SM, Raino L, Fanger H: A comparative study of the peroxidase-antiperoxidase method and an Avidin-Biotin complex method for studying polypeptide hormones with radioimmunoassay antibodies. *Am J Clin Path* 75:734, 1981
- 18) Gravagna P, Gianazza E, Arnaud P, Neal M: Modulation of the immune response by plasma pro-

tease inhibitors. III. alpha-1-antichymotrypsin inhibits human natural killing and antibody dependent cell-mediated cytotoxicity. *J. Reticuloendothel. Soc* 32: 125, 1982

- 19) **Burnett D, McGilliveray DH, Stockley RA:** Evidence that alveolar macrophages can synthesize and secrete alpha-1-antichymotrypsin. *Am Rev Resp Dis* 129:473, 1984
- 20) **Papadimitriou CS, Stein H, Lennert K:** The complexity of immunohistochemical staining pattern of Hodgkin and Sternberg-Reed cells: demonstration of immunoglobulin, albumin, alpha-1-antichymotrypsin and lysozyme. *Int J Cancer*, 21:531, 1978
- 21) **Wilson CB, Hass JE, Weever WM:** Isolation, purification and characteristics of mononuclear phagocytes from human placentas. *J Immunol Meth* 56: 305, 1983
- 22) **Zanvil AC, Belinda B:** The differentiation of mononuclear phagocytes. *Morphology Cytochemistry and biochemistry J Exp Med* 121:153, 1965
- 23) **Fox H:** Pathology of the placenta (Major problems in pathology, Vol. 7), WB Saunders, Philadelphia 1978, p30
- 24) **Nathan CF, Murrery HW, Cohn ZA:** The macrophage as an effector cell, *N Engl J Med* 303:622, 1980
- 25) **Murray HW, Cohn ZA:** Macrophage oxygen dependent antimicrobial activity. I. Susceptibility of *Toxoplasma gondii* to oxygen intermediates. *J Exp Med* 150:938, 1979
- 26) **Murray HW, Juangbhanich CW, Nathan CF, Cohn IA:** Macrophage oxygen dependent antimicrobial activity. II The role of oxygen intermediates. *J exp Med* 150:950, 1979

— Abstract —

**An Immunohistochemical Study of Alpha-1-antichymotrypsin and Lysozyme in the Hofbauer Cells of Human Placentas**

**Ho Won Hwang, M.D., Ho Jong Chun\*, M.D. and Chae Hong Suh\*, M.D.**

*Department of Pathology, Asan Foundation attached Jung Eub General hospital and Department of Pathology, College of Medicine, Chosun University\**

The present study has shown that immunohistochemical staining of the human placentas (5 first trimester and 20 full term placentas) for confirmation of the monocytic lineage of Hofbauer cells and assessment of the maturity of its macrophage function.

We used two macrophage associated glycoprotein; alpha-1-antichymotrypsin (A<sub>1</sub>Ac) and lysozyme (LSZ).

The results from presence or absence of A<sub>1</sub>Ac & LSZ by immunohistochemical methods can be helpful to decide the degree of differentiation of macrophage.

In all the placentas examined a strong cytoplasmic reaction for A<sub>1</sub>Ac was seen in the Hofbauer cells, and the same cells of serial sections didn't stain for LSZ. The strong cytoplasmic reaction for A<sub>1</sub>Ac supports that Hofbauer cells are macrophage, but they didn't stain for LSZ, a bactericidal enzyme, we propose that these cells are not fully differentiated macrophage. The lack of LSZ may have some relevance to the pathogenesis of certain placental infections.

---

**Key Words:** Hofbauer Cell, Macrophage, A<sub>1</sub>Ac, LSZ.