대한병리학회지 : 제25권 제 1 호 1991
Kor. J. Path., Vol. 25(1) : 11 - 20

난소 종양의 면역조직화학적 염색

고려대학교 혜화병원 병리과

김영식 · 채양석 · 김인선 · 백승룡

서 론

난소 종양은 부인과 종양 중 가장 치명적인 질환으로, 크게 표피상피유래 종양(common epithelial tumor), 성색-간질유래 종양(sex cord-stromal tumor), 배세포 종양(germ cell tumor) 및 전이성 암종(metastatic tumor)등 발생기전이 서로 다른 종양들로 이루어져 있다.

난소 종양에서의 면역조직화학적 염색의 적용은 종양의 분화와 발생기전에 대한 연구와 종양의 감별진단, 그리고 예후 및 치료에 보조적인 수단으로 종양성태아성 항원(oncofetal antigen), carcinoplacental marker, 종양관련 항원(tumor-associated antigen), 스테로이드 호르몬(steroid hormone), 중간형 사상체(intermediate filament)등을 사용해왔다[1]. 표피상피유래 종양인 경우는 악성의 정도를 평가하고 원발성과 전이성 암의 감별에 도움을 얻기위해 carcinoembryonic antigen (CEA), keratin, CA 125, CA 19-9과 alpha-amylase 등을 이용하였고, 성색-간질유래 종양(sex cord-stromal tumor)에는 estradiol, progesterone 및 testosterone과 같은 스테로이드 호르몬을, 배세포 종양인 경우는 alpha-fetoprotein (AFP), human chorionic gonadotropin (hCG)과 carcinoembryonic antigen (CEA)등을 각각 사용하였다[2].

1983년 Miettinen등[3]은 중간형 사상체를 이용한 정상 난소 조직과 난소 종양의 면역조직화학적 염색에서 난소 종양들과 정상 모조직(parental tissue)의 사상체 표현(expression)이 일치한다고 하였고, 따라서 keratin, vimentin과 desmin 같은 중간형 사상체를 이용하면 발생기전이 서로 다른 난소 종양의 감별에 유용하다고 하였다.

종양 세포에 의한 태생기 특정 단백질의 표현인 종양성태아성 항원(oncofetal antigen)은 일반적으로 조절유전자의 상실과 세포의 빠른 성장과 관계과 깊은 것으로 생각하는데, 난소 종양에서 가장 광범위하게 연구되어 온 것은 CEA와 AFP이다. CEA는 분자량이 약 200 kD인 당단백질로 Gold등[4]이 대장의 선암에서 처음으로 기술한 이후 여러 부인과 암 환자의 혈청과 종양 세포에서 발견되어 왔고, AFP도 분자량이 70 kD 정도의 당단백질로 Abelev등[5]이 간세포 암을 가진 생쥐의 혈청에서 보고한 이래 간세포 암과 고환과 난소의 배세포 종양 특히 endodermal sinus tumor(EST)에서 발견되었다. 한편 간에서 생성되는 α-1-antitrypsin (AAT)은 AFP와 함께 EST에서 발견될 수 있는 것으로 알려져 왔다[6].

따라서 저자는 난소 종양에서 keratin, desmin, vimentin등과 같은 중간형 사상체, 종양성태아성 항원인 CEA와 AFP, 그리고 AAT등 6가지 항원에 대한 항체를 이용한 면역조직화학적 염색을 통하여 난소 종양들간의 감별 진단과 원발성 종양과 전이성 암종의 감별 진단에 도움을 얻고자 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

연구 재료로는 1984년 1월부터 1989년 7월까지 고려대학교 부속병원에서 통상적인 방법으로 처리되어 진단되었던 난소 종양들의 현미경 표본을 재검토하여 비교적 전형적인 소견을 보인 표면상피유래 종양 16예, 성색-간

접수 : 1990년 6월 15일, 게재승인 : 1990년 10월 29일
주소 : 서울 · 종로구 명륜동 2가 4, 우편번호 110-522
고려대학교 의과대학 혜화병원 병리과, 김 영 식

Table 1. Antibodies used in this study

Antibody	Dilution	Clonality	Company
Keratin	1 : 200	polyclonal	DAKO
Desmin	1 : 400	polyclonal	DAKO
Vimentin	1 : 10	monoclonal	DAKO
CEA	1 : 100	polyclonal	DAKO
AFP	1 : 100	polyclonal	DAKO
AAT	1 : 80	polyclonal	DAKO

CEA : Carcinoembryonic antigen, AFP : Alpha-fetoprotein, AAT : Alpha 1-antitrypsin

질유래 종양 13예, 배세포 종양 12예 및 전이성 암종 4예등을 선정하여 총 45예를 대상으로 하였다. 배세포 종양증 일부는 서울대 소아병원 병리과에서 진단되었던 예이다.

2. 항 혈청(Table 1)

일차 항체로는 광범위 keratin(1 : 200), vimentin (1 : 10), desmin(1 : 400)등 중간형 사상체와 종양성태아성 항원인 CEA(1 : 100)와 AFP(1 : 100), 그리고 AAT(1 : 80)등에 반응하는 6가지 항체를 사용하였는데 vimentin만이 단클론성 항체이었고 다른 5가지는 다클론성 항체로 모두 DAKO 회사제품이었다. 이차 항체는 토끼에 대한 돼지 항체에 biotin을 결합시킨 혈청 (biotinylated swine antirabbit antibody, 1 : 400, DAKO 회사제품)과 생쥐에 대한 토끼 항체에 biotin을 결합시킨 혈청(biotinylatd rabbit antimouse antibody, 1 : 500 DAKO 회사제품)을 이용하였고, 3차 항체로 avidin-biotin-peroxidase 복합체(ABC complex)를 사용하였는데 avidin 용액과 biotinperoxidase 용액을 1 : 10으로 희석하여 사용하였다.

3. 염색 방법

면역조직화학적 검색을 위해 모든 예를 ABC(avidin biotin peroxidase complex)방법으로 이용하여 염색을 시행하였다.

1) 통상적인 포르말린 고정과 피라핀 포매를 거친 조직을 5~6 μm 두께의 절편으로 만들어 아교로 처리한 슬라이드에 부착시킨 다음 60°C 오븐에 1시간 넣어둔다.

2) Xylene으로 탈파라핀하고 100%, 95% 및 70% 알콜에서 함수시킨 후 증류수로 세척한다.

3) 종양특이항원의 검출을 증진시키기 위해 keratin과 desmin 염색시에는 37°C를 유지하면서 0.1% 트립신 용액에서 10분간 처리한 후 증류수로 세척한다.

4) H_2O_2-methanol 용액에서 30분간 처리하여 조직내에 있는 내인성 과산화 효소의 활동을 억제시킨 후 증류수로 세척한다.

5) 단백질과의 비특이성 결합을 억제시키기 위해 슬라이드를 습윤 상자에 넣고 정상 돼지 혈청 또는 토끼 혈청 (1 : 10)을 사용할 이차 항체에 따라 각각 실온에서 30분간 반응시킨다.

6) 습윤 상자에서 정상 혈청을 가볍게 털어 버린 후 30분간 일차 항체로 반응시킨 후 tris 완충액에서 3분간씩 3번 세척한다.

7) 습윤 상자에서 biotin과 결합된 이차 항체를 30분간 반응시킨 후 tris 완충액에서 3분간씩 3번 세척한다.

8) ABC 용액을 30분간 반응시킨 후 tris 완충액에서 3분간씩 3번 세척한다.

9) Tris 용액에 diaminobenzidine과 H_2O_2를 첨가한 후 슬라이드를 담구어 현미경 검색하에서 붉은 갈색이 나올 때까지 발색시킨 다음 흐르는 물에서 세척한다.

10) Mayer's hematoxylin으로 대조 염색 후 흐르는 물에서 세척하고 glycerin jelly로 봉입한다.

4. 염색 반응의 결과 판정

광학 현미경으로 관찰하여 음성 대조군에 비해 세포막 또는 세포질에 뚜렷한 과립상의 갈색 염색이 나타나는 세포를 양성, 발색되지 않는 세포를 음성으로 판정하였다.

결 과

1. 표면상피유래 종양 (common epithelial tumor) (Table 2)

장액성 낭종암(serous cystadenocarcinoma) 4예중 모든 예에서 keratin과 AAT에 양성 반응을 보였고 (Fig. 1), CEA는 1예에서만 양성이었으나, vimentin, desmin 그리고 AFP에 모두 음성 반응을 보였다. 점액성 낭종암(mucinous cystadenocatcinoma) 6예중 5예에서 keratin 양성 반응을 보였고, CEA에는 모든 예에서 양성이었다. AAT에 2예에서 양성 반응을 보였는데

Table 2. Immunonistochemical staining pattern of common epithelial tumors

Histologic Dx.	Case No.	Antibodies					
		CK	Vim	Des	CEA	AAT	AFP
Serous	1	+	−	−	−	+	−
	2	+	−	−	−	+	−
	3	+	−	−	−	+	−
	4	+	−	−	+	+	−
Mucinous	1	+	−	−	+	−	−
	2	+	−	−	+	−	−
	3	+	−	−	+	+	−
	4	+	−	−	+	−	−
	5	−	−	−	+	−	−
	6	+	−	−	+	+	−
Endometrioid	1	+	+	−	−	+	−
Clear cell	1	+	−	−	−	−	−
Brenner	1	$+^E$	$+^S$	−	+	+	−
	2	$+^E$	$+^S$	−	+	−	−
Undiff. Ca.	1	+	−	−	−	−	−
	2	−	−	−	+	−	−

CK : Keratin, Vim : Vimentin, Des : Desmin, CEA : Carcinoembryonic antigen, AAT : Alpha 1—antitrypsin, AFP : Alpha-fetoprotein, E : Epithelial component, S : Stromal component

이 2예에서는 keratin과 CEA도 양성이었다. 자궁내막양암(endometrioid carcinoma) 1에는 keratin과 AAT 뿐만아니라 장액성 종양과 점액성 종양과는 달리 vimentin에 양성이었다.

투명세포암(clear cell carcinoma) 1에는 keratin에만 양성이었고, Brenner tumor 2에서는 모두 keratin과 CEA가 상피성 종양세포들에 양성 반응을 보였고, vimentin은 간질에만 양성이었다. AAT는 1예에서 양성 반응을 보였다. 미분화암(undifferentiated carcinoma) 2예중 1예에서 keratin에 양성이었고 다른 예에서는 국소적으로 CEA에 양성이었다.

2. 성색-간질유래 종양 (sex cord-stromal tumor) (Table 3)

과립세포종(granulosa cell tumor) 6예중 4예와 난포막세포종(thecoma) 4예, 그리고 섬유종(fibroma) 3예에서 AAT에 양성반응을 보였다. keratin, desmin, CEA와 AFP에는 모두 음성 반응을 보였다.
Sertoli-Leydig 세포종은 적당한 예가 없어서 본 연구에 포함되지 않았다.

3. 배세포 종양 (germ cell tumor) (Table 4)

미분화세포종(dysgerminoma) 4예중 2예에서 국소적으로 vimentin에 양성인 세포늪이 관찰되었고 동일한

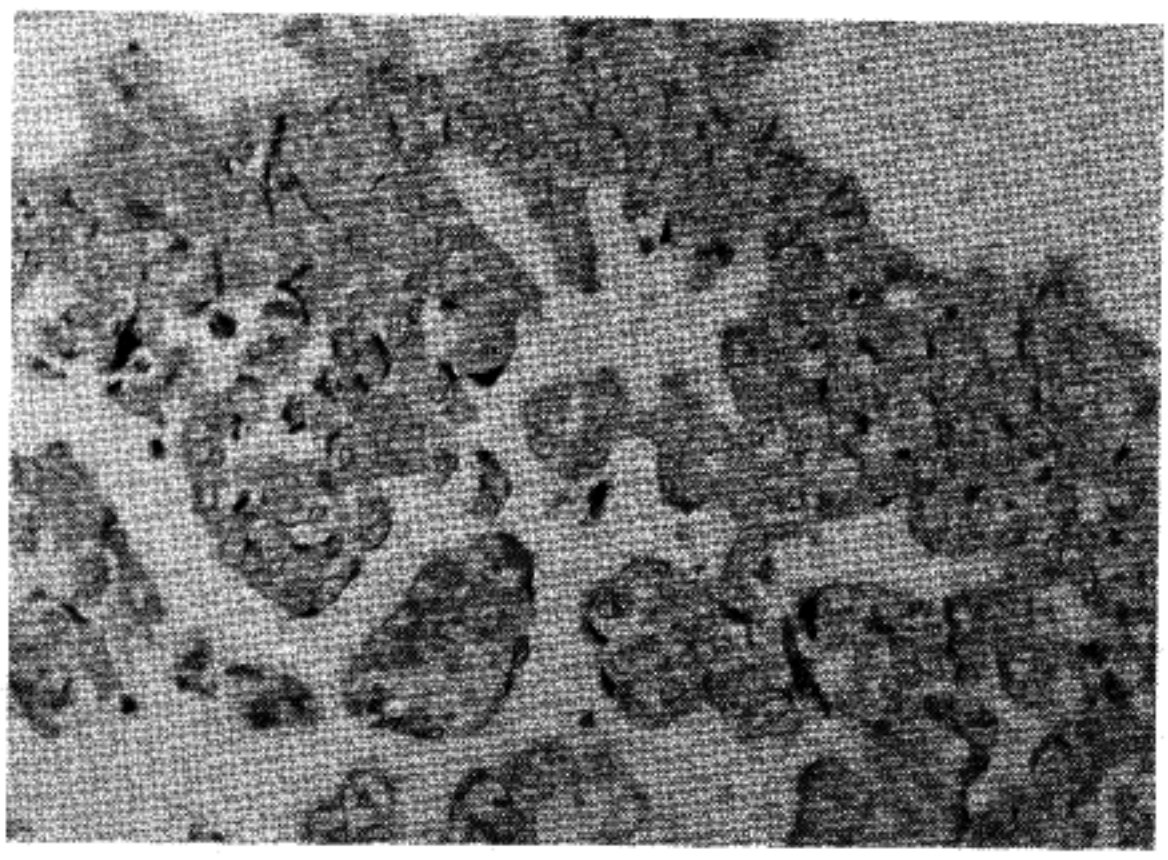

Fig. 1. Immunohistochemical stain for keratin showing positive reaction in tumor cells of serous cystadenocarcinoma (ABC stain).

2예에서 AAT에 양성인 부위가 관찰되었다(Fig. 3). 3예에서 CEA에 국소적으로 양성인 세포가 관찰되었으

Table 3. Immunohistochemical staining pattern of sex cord—stromal tumors

Histilogic Dx.	Case No.	Antibodies					
		CK	Vim	Des	CEA	AAT	AFP
Granulosa cell tumor	1	—	+	—	—	—	—
	2	—	+	—	—	+	—
	3	—	+	—	—	+	—
	4	—	—	—	—	—	—
	5	—	+	—	—	—	—
	6	—	—	—	—	—	—
Thecoma	1	—	+	—	—	+	—
	2	—	+	—	—	+	—
	3	—	+	—	—	—	—
	4	—	+	—	—	—	—
Fibroma	1	—	+	—	—	—	—
	2	—	+	—	—	—	—
	3	—	+	—	—	—	—

CK : Keratin, Vim : Vimentin, Des : Desmin, CEA : Carcinoembryonic antigen, AAT : Alpha 1—antitrypsin, AFP : Alpha-fetoprotein

Table 4. Immunohistochemical staining pattern of germ cell tumors and metastatic carcinomas

Histologic Dx.	Case No.	Antibodies					
		CK	Vim	Dex	CEA	AAT	AFP
Dysgerminoma	1	—	+	—	—	+	—
	2	—	—	—	—	—	—
	3	—	+	—	—	+	—
	4	—	—	—	—	+	—
EST	1	—	—	—	—	+	+
	2	—	—	—	—	+	+
	3	—	—	—	—	+	—
	4	—	—	—	—	+	—
	5	—	—	—	+	+	—
	6	—	—	—	+	+	—
	7	—	—	—	+	+	—
Embryonal ca.	1	—	—	—	+	+	+
Metastatic ca.	1	+	+	—	—	+	—
	2	+	—	—	+	+	—
	3	+	—	—	+	+	—
	4	+	—	—	+	+	—

CK : Keratin, Vim : Vimentin, Des : Desmin, CEA : Carcinoembryonic antigen, AAT : Alpha—1—antitrypsin, AFP : Alpha-fetoprotein, EST : Endodermal sinus tumor

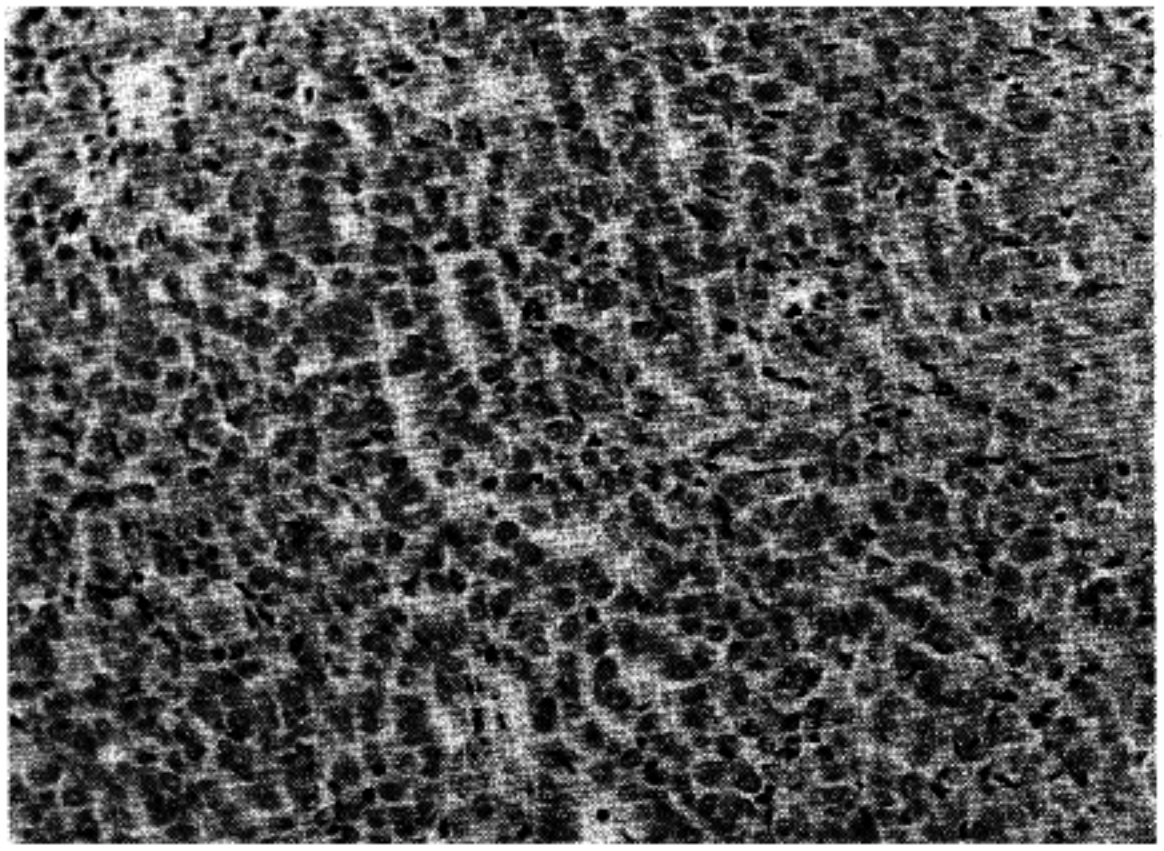

Fig. 2. Immunohistochemical stain for vimentin showing positive reaction in tumor cells of granulosa cell tumor (ABC stain).

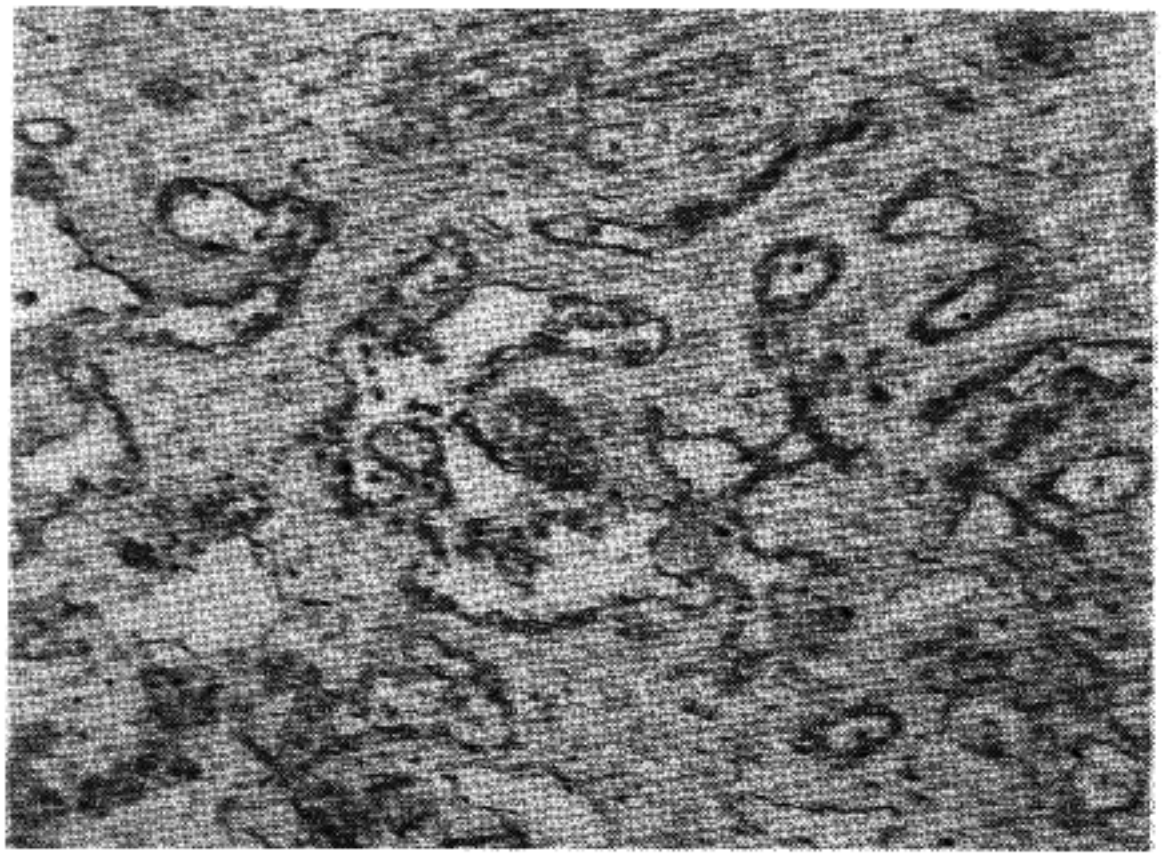

Fig. 3. Immunohistochemical stain for AAT (alpah-1-antitrypsin) showing positive reaction in tumor cells of endodermal sinus tumor (ABC stain).

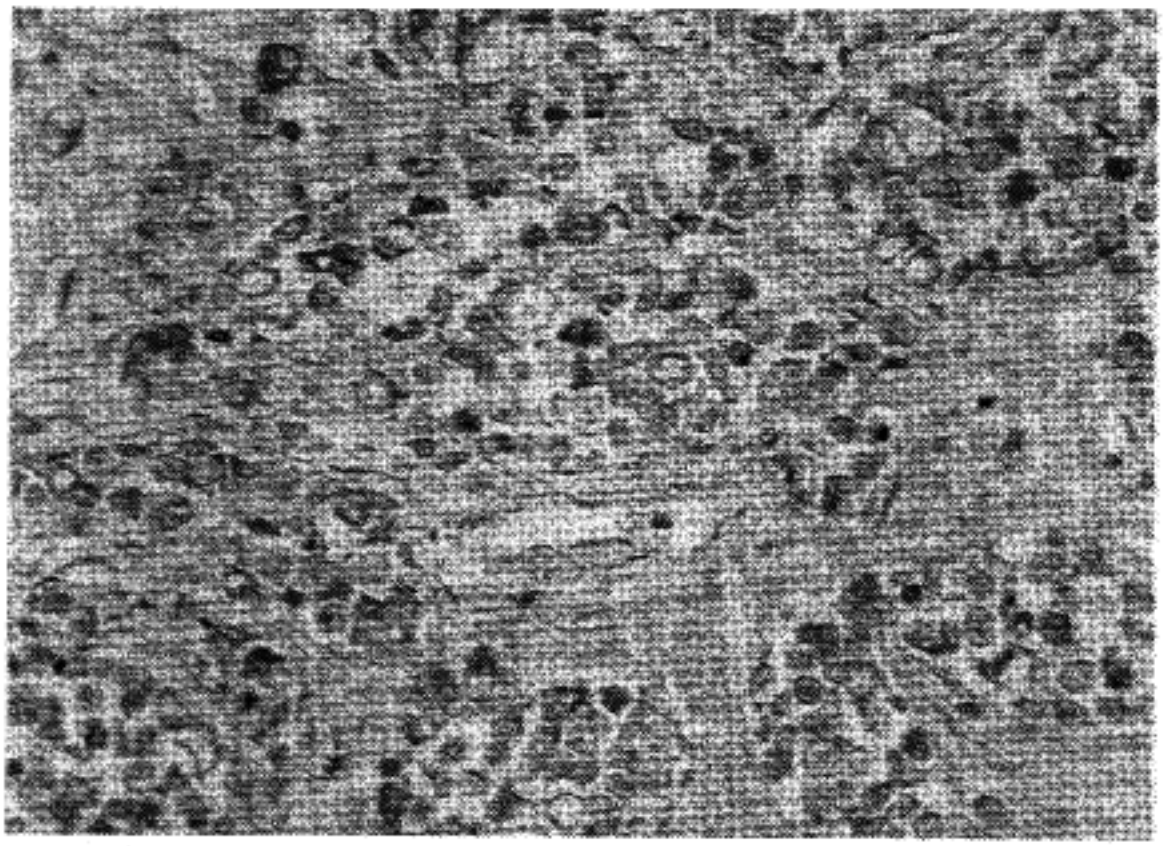

Fig. 4. Immunohistochemical stain for CEA (carcinoembryonic antigen) showing positive reaction in tumor cells of metastatic carcinoma (ABC stain).

며, 2예에서 AFP에 양성 반응을 보였다. 배생기암(embryonal carcinoma) 1예에서는 CEA, AFP와 AAT에 양성인 세포들이 관찰되었다.

4. 전이성 암종 (metastatic carcinoma) (Table 4)

전이성 암종 4예중 3에에서 keratin과 CEA에 강한 양성 반응을 보였고(Fig. 4), 1예에서 keratin과 vimentin이 동시에 양성 반응을 보였다. AAT는 모든 예에서 양성 반응을 보였다.

고 안

난소 종양에서 면역조직화학적 염색은 종양의 분화와 발생기원, 진단, 예후 및 치료에 보조적인 수단으로 사용되어 왔으며[1], 난소 종양중 표면상피유래 종양(common epithelial tumor)인 경우는 난소 암세포 주에서

기원한 종양관련항원인 CA 125 및 CA 19-9가 이용되어 왔고[7], 또 난관 및 뮬러리안 기원의 난관양 세포(tube-like epithelia of müllerian origin)의 분비물에서 처음으로 확인된 후, 장액성 종양에서도 확인된 alpha-amylase[8,9], 장액성 종양에서만 발견되는 OC 133[10], 암성태아성 항원(carcinoembryonic antigen)과, 중간형 사상체(intermediate filament)인 keratin 등이 주로 사용되었다. 성색-간질유래 종양(sex cord-stromal tumor)에는 estradiol, progesterone 그리고 testosterone등과 같은 스테로이드 호르몬을 이용한 면역조직화학적 염색이 주로 시행되었으며[11~13], 배세포 종양(germ cell tumor)에는 alpha-fetoprotein(AFP), human chorionic gonadotropin(hCG)과 carcinoembryonic antigen(CEA) 이외에도 alpha 1-antitrypsin (AAT), pregnancy-specific-β-1-glycoprotein(SP1), human placental lactogen(hPL), transferrin 및 ferritin등 많은 항체들이 이용되었다[14~17].

1983년 Miettinen등[3]은 정상 난소조직과 난소 종양에서 여러가지 중간형 사상체(intermediate filament)의 존재를 연구한 결과 정상 체강 상피(coelomic epithelium)는 prekeratin과 vimentin에, 성숙 난포(graafian follicle)와 간질 세포는 vimentin에 양성이고 desmin은 동맥벽에만 존재한다고 하였다. Brenner 종양을 포함한 표면상피유래 종양(common epithelial tumor)의 상피세포는 prekeratin에, 성색-간질유래 종양(sex cord-stromal tumor)과 배세포 종양(germ cell tumor)은 vimentin에 각각 양성 소견을 보였다고 하였다. 그러나 분화된 기형종에서 분화에 따라 prekeratin, vimentin, glial fibrillary acidic protein(GFAP)를 보일 수 있다고 하였다. 결국 난소 종양의 중간형 사상체의 표현은 정상 모조직(parental tissue)의 사상체 표현과 일치하므로 중간 사상체를 이용하면 발생 기전이 서로 다른 난소 종양들간의 감별에 유용하다고 하였다.

본 연구는 실제로 외과 병리에 중요한 난소 종양들간의 감별 진단과, 원발성 종양과 전이성 암종의 감별 진단에 도움을 얻기 위해 중간형 사상체(intermediate filament)로 각화성 및 비각화성 상피세포와 중피세포에서 발견되는 keratin, 평활근, 횡문근과 심장근에 존재하는 desmin과 비근육성 간엽조직 세포에서 발견되는 vimentin, 기타 배세포 종양의 감별에 흔히 이용되는 carcinoembryonic antigen(CEA), alpha-fetoprotein (AFP)과 alpha 1-antitrypsin(AAT)등 6가지 항원에 대한 항체를 함께 이용하여 면역조직화학적 염색을 시행하였다.

본 연구의 결과에 따르면 표면상피유래 종양중 장액성 종양과 투명세포암은 keratin에 양성이고, 점액성 종양은 keratin과 CEA에 양성이었으며, 자궁내막양 암은 keratin과 vimentin에 양성이었다. Brenner tumor의 상피세포는 keratin과 CEA에, 간질세포는 vimentin에 양성이었다. 미분화암은 keratin과 CEA에 양성이었다. 따라서 장액성과 점액성 종양의 감별에 keratin과 CEA를 같이 사용하고, 장액성 및 점액성 종양과 자궁내막양 암의 감별에 vimentin이 도움을 줄 수 있는 것으로 생각된다.

Nagle등[18]은 표면상피유래 종양은 모두 keratin에 양성이었고 Kurman등[19]은 정상 난소의 체강 상피(coelomic epithelium)뿐만 아니라 난관, 자궁경부와 질의 편평 상피 그리고 Walthard 등지에서도 keratin이 있다고 보고하였다. 한편 Charpin등[20]은 CEA는 점액성 낭종의 15%, 경계성 점액성 종양의 80%, 점액성 암의 100%에서 양성이고, 장액성 종양과 미분화암을 제외한 다른 표면상피유래 종양인 자궁내막양암의 30%와 투명세포암의 14%에서도 간혹 CEA가 양성일 수 있다고 하였다. Goldenberg등[21]은 장액성 종양도 2% 정도에서 CEA에 양성 반응을 보인다고 하였다. 그러나 난소의 전이성 암종의 원발부위가 CEA를 가지고 있는 유방이나 위장관인 경우가 흔하기 때문에 전이성 암종에서도 CEA에 양성이란 점에 유의해야한다고 한다[22]. 자궁내막양암에서는 장액성과 점액성 종양과는 달리 vimentin에 양성 소견을 보였는데 이것은 아마도 정상 표면 상피에서도 keratin과 vimentin에 함께 양성일 수 있다는 사실과 자궁내막양암에서 keratin과 vimentin이 함께 출현한다는 보고와 일치한다[32]. 그러나 장액성 종양에서도 vimentin에 양성일 수 있다는 점을 유념해야 한다[23]. 투명세포암은 표면 상피 기원으로 생각하고 있는 자궁내막양암과 관계과 깊은 종양으로 앞서 기술한 바와 같이 14%에서 CEA에 양성일 수 있다고 했으나 본 연구의 1례에서는 keratin에만 양성 소견을 보였다. Brenner 종양은 양성, 증식성과 악성 종양 모두 CEA에 양성인데, 양성인 경우는 세포 둥지에 국소적이고 때로 강하지만 악성인 경우는 미만성으로 염색된다고 한다. 그러나 분화의 정도와 염색의 양상과 일치하지는 않는다

고 한다[24]. Cytokeratin에는 양성, 중식성과 악성에 관계없이 미만성으로 염색되고 악성 종양인 경우 분화의 정도와 염색의 양상과 일치하지 않는다고 한다. 또한 편평 상피로의 분화(squamous differen tiation)를 보이는 부위는 강하게 cytokeratin에 양성이라고 한다. 간질 세포는 vimentin에 양성이라고 하였다[25].

성색-간질유래 종양중 과립막세포종, 난포막 세포종 및 섬유종은 vimentin에만 양성이었다. 따라서 성색-간질유래 종양이 keratin과 CEA에 음성이고, vimentin에 양성인 점을 이용하여 표면상피유래 종양이나 전이성 선암과 감별에 유용하다고 생각된다. 특히 Miettinen 등[3]이 keratin, CEA와 vimentin이 분화가 나쁜 고형성의 표면상피유래 종양과의 감별에 유용하다고 한 보고와 본 연구가 일치한다. 그러나 일부 표면상피유래 종양과 전이성 선암 중 신장과 갑상선의 암에서도 vimentin에 양성일 수 있기 때문에 주의해야 한다[26,27].

배세포 종양 중 미분화세포종은 vimentin에 간혹 양성이고, EST는 AAT에 모두 양성이고 AFP이나 CEA에 양성일 수 있다. 태생기암은 CEA, AFP 및 AAT 모두에 양성이었다. 따라서 배세포 종양과 표면상피유래 종양 및 성색-간질유래 종양의 감별에 CEA, AFP와 AAT가 유용하다고 생각된다. 미분화세포종은 vimentin에 간혹 양성인 점이 고환의 전형적인 정상피종(classical seminoma)과 닮았지만 대부분 어떤 중간형 사상체(intermediate fillament)에도 음성이라고 하며[28], 1981년 Jacobsen 등[29]은 16예의 미분화종을 연구한 결과 모든 예에서 AFP, CEA, AAT에 음성이었다고 한다. Franke 등[30]에 의하면 keratin은 태생기암, 난황낭종양과 융모암에 양성일 수 있다고 하였으나 태생기암과 EST는 표피 형태의 keratin polypeptide가 부족해서 표피 keratin 항체에 대해 음성 반응을 보인다고 한다. 보고에 따라 태생기암의 60~80%에서 AFP, AAT, hCG에 양성이었고, CEA는 드물게 존재한다고 한다[31]. 난황낭종양인 경우 AFP은 종양의 전체 혹은 국소적으로 양성일 수 있고, 특히 난황낭(yolk sac)을 닮은 부위에서는 강하게 양성이라고 한다. AFP 염색에서 세포질 내외에 존재하는 초자체(hyaline eosinophilic globule)도 양성이라고 하였다[31].

전이성 암종(metastatic carcinoma)은 keratin에 모두 양성이고, 또한 CEA나 vimentin에도 양성이다. 따라서 전이성 암종에서 keratin과 CEA가 양성인 점을 이용하여 장액성 종양(serous tumor), 자궁내막양 암(endmetrioid carcinoma), 과립막세포종 및 배세포 종양과 감별이 가능하다고 생각된다. 그러나 carcinoembryonic antigen은 대장, 난소 및 유방의 선암과 태생기 대장 점막에서 발견되는 분자량 180 kD의 복합 당단백질(complex glycoprotein)로 특히 난소의 점액성 종양과 전이성 암종에서 다같이 표현되는 항원이므로 전이성 암종과 점액성 종양의 감별에는 도움이 안 된다[32].

본 연구에서 사용된 항체중 desmin은 모든 예에서 음성이었는데, 이 항체는 기형종이나 뮬러리안유래 혼합종에서 근육 세포로의 분화여부를 알아내는데는 유용하지만[1] 그외의 난소 종양에서는 그 유용도가 적으리라고 사료된다. 또한 AAT은 난소 종양 중 생식세포유래 종양의 감별 진단에 이용되리라는 원래 목적과는 달리 비특이성인 반응이 관찰되었는데 이는 최근 Leader 등[33]의 보고에 의하면 AAT와 alpha-1-antichymotrypsin은 암종, 육종 그리고 악성 흑색종에서 비특이적인 반응을 보였다고 한다[33].

결 론

1984년 1월부터 1989년 7월사이에 난소 종양으로 진단된 예중 표면상피유래 종양 16예, 성색-간질유래 종양 13예, 배세포 종양 12예, 전이성 암종 4예에서 중간형 사상체인 keratin, vimentin, desmin과 carcinoembryonic antigen(CEA), alpha-fetoprotein(AFP), alpha-1-antitrypsin(AAT)등을 이용한 면역조직화학적 염색을 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 표면상피유래 종양(common epithelial tumor)중 장액성(serous)과 투명세포암(clear cell carcinoma)은 keratin에 양성이고, 점액성 암(mucinous carcinoma)는 keratin과 CEA에 양성이었으며, 자궁내막양 암(endometrioid carcinoma)는 keratin과 vimentin에 양성이었다. Brenner 종양의 상피 세포는 keratin과 CEA에, 간질 세포는 vimentin에 양성이었다. 미분화암(undifferentiated carcinoma)은 keratin과 CEA에 양성이었다.

2) 성색-간질유래 종양(sex cord-stromal tumor)중 과립막세포종(granulosa cell tumor), 난포막세포종(thecoma)및 섬유종(fibroma)은 vimentin에만 양성이었다.

3) 배세포 종양(germ cell tumor)중 미분화세포종(dysgerminoma)는 vimentin에 간혹 양성이고, 난황낭 종양(EST)는 AAT에 모두 양성이며 AFP이나 CEA에 양성일 수 있다. 태생기암(embryonal carcinoma)은 CEA, AFP 및 AAT 모두에 양성이었다.

4) 전이성 암(metastatic carcinoma)은 keratin에 양성이고, 또한 carcinoembryonic antigen(CEA)이나 vimentin에 양성이었다.

이상의 연구 성적으로 난소 종양에서 keratin, vimentin, desmin, carcinoembryonic antigen(CEA), alpha-fetoprotein(AFP)와 alpha 1-antitrypsin(AAT) 등을 이용한 면역조직화학적 염색을 통하여 다음과 같은 점에서 임상적 유용성을 찾을 수가 있었는데, 첫째, 원발성 종양 특히 장액성 종양, 자궁내막양 암, 과립막세포종 및 배세포 종양과 전이성 암종의 감별 진단에 유용하고 둘째, 원발성 난소 종양중 특히 장액성 종양, 점액성 종양 및 자궁내막양 암 상호간의 감별 진단에 유용하며 셋째, 과립막세포종과 표면상피유래 종양의 감별 진단에 도움을 줄 수 있다는 점이다.

참 고 문 헌

1) Lawrence MR, Bernard C: *Tumors and tumorlike conditions of the ovary, Churchill Livingstone, New York, 1985, p207-228*

2) Taylor CR, Warner NE: *Immunohistologic technique in the diagnosis of ovarian and testicular neoplasia. Histochemistry in Pathology, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1982*

3) Miettinen M, Lehto VP, Virtanen I: *Expression of intermediate filaments in normal ovaries and ovarian epithelial, sex cord-stromal, germinal tumors. Int J Gynecol Pathol 2:64-71, 1983*

4) Gold P, Freedman SO: *Demonstration of tumor specific antigens in human colonic carcinoma by immunological tolerance and absorption techniques. J Exp Med 121:439-462, 1965*

5) Abelev GI: *Study of the antigenic structure of tumors. Acta Intern Cancer 19:80-92, 1963*

6) Prat J, Bhan AK, Dickersin GR, Robboy SJ, Scully RE: *Hepatoid yolk sac tumor of the overy: A light microscopic, ultrastructural and immunohistochemical study of seven cases. Cancer 50:2355-2368, 1982*

7) Kabawat SE, Bast RC, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB: *Immunopathologic characterization of a monoclonal antibody that recognizes common surface antigens of human ovarian tumors of serous, endometrioid, and clear cell types. Am J Clin Pathol 79:98-104, 1983*

8) Green CL: *Identification of alpha-amylase as a secretion of the human fallopian tube and "tube-like" epithelium of mullerian and mesonephric duct origin. Am J Obstet Gynecol 73:402-408, 1957*

9) Van Kley H, Cramer S, Bruns DE: *Serous ovarian neoplastic amylase (SONA):a potentially useful marker for serous ovarian tumors. Cancer 48:1444-1449, 1981*

10) Berkowitz R, Kabawat S, Lazarus H, Colvin RB, Knapp R, Bast RC Jr: *Comparison of a rabbit heteroantiserum and a murine monoclonal antibody raised against a human epithelial ovarian carcinoma cell line. Am J Obstet Gynecol 146:607-612, 1983*

11) Kurman RJ, Andrade D, Goebelsmann U, Taylor CR: *An immunohistochemical study of steroid localization in Sertoli-Leydig tumors of the ovary and testis. Cancer 42:1772-1783, 1978*

12) Kurman RJ, Goebelsmann U, Taylor CR: *Steroid localization in granulosa-theca tumors of the ovary. Cancer 43:2377-2384, 1979*

13) Gaffney EF, Majmudar B, Hertzler GL, Zane R, Furlong B, Breding E: *Ovarian granulosa tumors. Immunohistochemical localization of estradiol and ultrastructure with functional correlations. Obstet Gynecol 61:311-319, 1983*

14) Kurman RJ, Norris HJ: *Endodermal sinus tumor of the ovary. A clinical and pathologic analysis of 71 cases. Cancer 38:2404-2419, 1976*

15) Norgaard PB, Albrechtsen R, Teilum G: *Serum alpha-fetoprotein as a marker for endodermal sinus tumor or a vitelline component of teratocatcinoma. Acta Pathol Microbiol Scand (A)83:573-589, 1975*

16) Plamer PE, Safaii H, Wolfe HJ: *Alpha-antitrypsin and alpha-fetoprotein. Protein markers in endodermal sinus tumors. Am J Clin Pathol 65:575-582, 1976*

17) Jacobsen GK, Jacobsen M, Clausen PP: *Distribution of tumor-associated antigens in the various histologic components of germ cell tumors of the testis. Am J Surg Pathol 5:257-266, 1981*

18) Nagle RB, Clark VA, McDaniel KM, Davis JR: *Immunohistochemical demonstration of keratins in*

human ovarian neoplasm. A comparison method. J Histochem Cytochem 31:1010-1020, 1983

19) Kurman RJ, Ganjei P, Nadji M: *Contributions of immunocytochemistry to the diagnosis and study of ovarian neoplasms. Int J Gynecol Pathol 3:3-10, 1984*

20) Charpin C, Bhan AK, Zurawski VR Jr, Scully RE: *Carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate determinant 19-9 (CA19-9) localization in 121 primary and metastatic ovarian tumors: An immunohistochemical study with the use of monoclonal antibodies. Int J Gynecol Pathol 1:231-245, 1985*

21) Goldenberg DM, Sharkey RM, Primus FJ: *Immunocytochemical detection of carcinoembryonic antigen in conventional histopathology specimens. Cancer 42:1546-1555, 1978*

22) Richard HL, William RH: *Intestinal adenocarcinomas metastatic to the ovaries: A clinicopathologic evaluation of 22 cases. Am J Surg Pathol 11:114-121, 1987*

23) del Poggetto CB, Virtanen I, Lehto VP: *Expression of intermediate filaments in ovarian and uterine tumors. Int J Gynecol Pathol 1:359-365, 1983*

24) Shevchuk MM, Fenoglio CM, Richart RM: *Histogenesis of Brenner tumors.* II. *Histochemistry and CEA. Cancer 46:2617-2622, 1980*

25) Ganjei R, Nadji M, Penneys NS, Averette HE, Morales AR: *Immunoreactive prekeratin in Brenner tumors of the ovary. Int J Gynecol Pathol 1:353-358, 1983*

26) Miettinen M, Franssila KO, Lehto VP, Paasivuo R, Virtanen I: *Expression of intermediate filament proteins in thyroid gland and thyroid tumors. Lab Invest 50:262-269, 1984*

27) Holthofer H, Miettinen A, Paasivuo R, Lehto VP, Linder E, Alfthan O, Virtanen I: *Cellular origin and differentiation of renal carcinomas: A fluorescence microscopic study with kidney-specific antibodies, antiintermediate filament antibodies and lectins. Lab Invest 49:317-326, 1983*

28) Osborn M, Weber K: *Biology of disease. Tumor diagnosis by intermediate filament typing: A novel tool for surgical pathology. Lab Invest 48:372-394, 1983*

29) Jacobsen GK, Jacobsen M, Clausen PP: *Distribution of tumor-associated antigens in the various histologic components of germ cell tumors of the testis. Am J Surg Pathol 5:257-262, 1981*

30) Franke WW, Schmid E, Schiller DL, Winter S, Jarasch ED, Moll R, Denk H, Jackson BW, Illmensee K: *Differentiation-related patterns of expression of proteins of intermediate-sized filaments in tissues and cultured cells. Cold Spring Harbor Symp Quant Biol 46:431-453, 1982*

31) Clive RT: *Immunomicroscopy: A diagnostic tool for the surgical pathologist. WB Saunders, Philadelphia, 1986, p210-212*

32) David JD, Kim RG, Thomas N: *Intermediate filaments in endometrial and endocervical carcinomas. Am J Surg Pathol 10:568-576, 1986*

33) Leader M, Patel J, Collins M: *Anti-alpha-1-antichymotrypsin staining of 194 sarcomas, 38 carcinomas and 17 malignant melanoma: Its lack of specificity as a tumor marker. Am J Surg Pathol 6: 559-567, 1982*

— **Abstract** —

Immunohistochemical Staining of Ovarian Tumors

Young Seak Kim, M.D., **Yang Seok Chae,** M.D.
Insun Kim, M.D. and **Seung Yong Paik,** M.D.

Department of Pathology, Korea University Hospital

Forty-four ovarian tumors were immunohistochemically studied for the presence of broad-spectrum keratin, vimentin, desmin, carcinoembryonic antigen (CEA), alpha-fetoprotein (AFP), and alpha 1-antitrypsin (AAT) in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues.

1) Among the common epithelial tumors, all the serous carcinomas (4) expressed keratin and AAT, and one additionally CEA. Six mucinous carcinomas exhibited keratin-positivity in five and CEA-positivity in all. AAT was positive in two. One endometrioid carcinoma coexpressed keratin and vimentin as well as AAT, but one clear cell carcinoma expressed only keratin. Keratin- and CEA-positivity in epithelial cell nests and vimentin-positivity in stromal cells were observed in two Brenner tumors. Two undifferentiated carcinomas showed keratin-positivity in one and focal CEA positivity in the other.

2) In sex cord-stromal tumors, four out of six granulosa cell tumors, all four thecomas and three fibromas expressed vimentin, and two granulosa cell tumors and

two thecomas showd AAT-positivity. The others were negative.

3) Among germ cell tumors, four dysgerminomas showed focal vimentin-positive cells in two and diffuse staining for AAT. Seven endodermal sinus tumors expressed AAT in all. Additionally, AFP were positive in two and CEA in three out of them. One embryonal carcinoma expressed CEA, AAT and AFP.

4) In four metastatic carcinomas, three exhibited keratin-and CEA-positivity, whereas one exhibited keratin-and vimentin-positivity. All showed AAT-positivity.

5) There was no positive case for desmin among ovarian tumors.

Key Words: Ovarian tumor, Keratin, Vimentin Desmin, CEA, AAT, AFP