

# 조직구증 X에서의 대식구/수지상세포 표지자의 염색특성

고려대학교 의과대학 병리학교실

윤 상 애 · 김 인 선

## Macrophage/dendritic Cell Marker Staining Characteristics of Langerhans cell Granulomatosis(Histiocytosis X)

Sang Ae Yoon, M.D. and Insun Kim, M.D.

Department of Pathology, Korea University Hospital

Histiocytosis X is characterized by aggregates of Langerhans cells with other inflammatory cells. These Langerhans cells are antigen-presenting cells to T lymphocytes and identified by characteristic morphology, ultrastructural demonstration of Birbeck granules and immunologic reactivity with OKT-6 and HLA-DR antibodies.

In this report, the tumor arising in a 2-year-old baby was examined by immunostaining with several macrophage/dendritic cell markers. The main tumor cells showed cytoplasmic and nuclear staining with S-100 protein and ring-like surface and paranuclear staining with PNA. However, they were negative for follicular dendritic cell marker CD21, macrophage markers lysozyme, Mac 387, alpha-1 antitrypsin and CD68, and interdigitating reticulum cell marker ID4 and ID5.

These observations demonstrate the usefulness of S-100 protein and PNA for the identification of Langerhans cells in paraffin-embedded tissue. (Korean J Pathol 1992; 26: 310~313)

**Key Words:** Macrophage/dendritic cell marker, Histiocytosis X, Langerhans cell, S-100 protein, PNA

조직구증 X는 Langerhans 세포의 증식과 염증세포의 동반을 특징으로 하는 질환으로 진성 종양이라기보다 면역조절의 이상으로 여겨지고 있다<sup>1)</sup>. 이런 Langerhans 세포는 T 임파구에 대한 항원전달세포로서<sup>2)</sup> 특징적인 광학현미경소견과 전자현미경상 Birbeck 과립의 발견 및 면역화학적 검사상 OKT-6, HLA-DR에 대한 양성반응으로 인지할 수 있다<sup>3-4)</sup>. 또한 이 세포는 파라핀 포매된 조직에서 S-100 단백질<sup>5)</sup> 및 Peanut agglutinin(이하 PNA로 약함)<sup>6)</sup>에 대하

여 특징적인 염색양상을 보여 대식구증식과의 감별이 가능하다고 알려져 있다.

본 연구에서 저자들은 호산성 골육아종에서 Langerhans 세포의 확인과 그에 동반된 반응성 대식구의 감별을 위해 S-100 단백질, PNA 및 몇가지 대식구/수지상 세포 표지자에 대한 염색을 시행하였다.

환자는 2세된 남아로서 우측 전두골에 발생한 종괴로 검사소견상 특이 소견은 없었고, 조직검사상 호산성 골육아종으로 진단된 1례를 가지고, 통상적인 파라핀 포매조직을 이용하여, 대식구/수지상세포 표지자로 알려진 lysozyme(Dakopatts, 1:200), Mac387(Dakopatts, 1:100), CD68(KP1)(Dakopatts, 1:100), alpha-1-antitrypsin(Dakopatts, 1:80), CD

접 수: 1991년 10월 31일, 게재승인: 1991년 12월 10일  
주 소: 서울시 성북구 안암동 5가 126-1, 우편번호 136-705  
고려대학교 의과대학 해부병리과, 윤상애

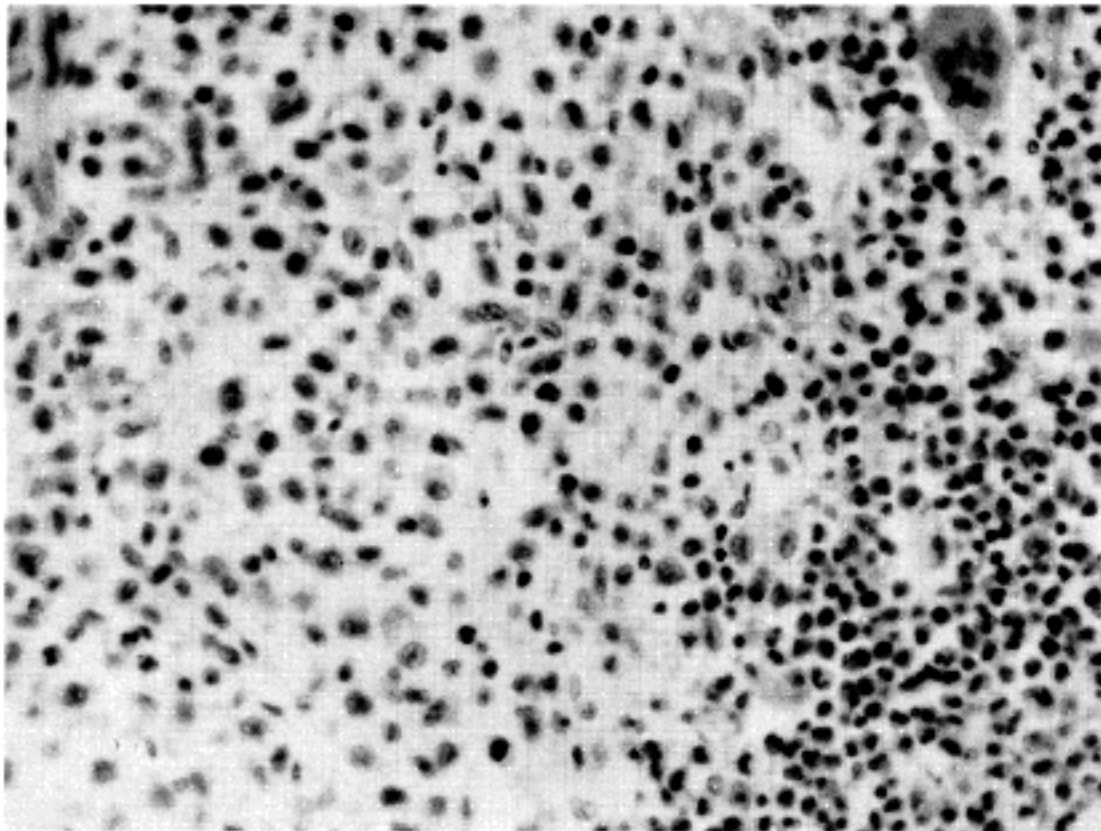


Fig. 1. H & E staining showing dense proliferation of Langerhans cells with the characteristic indented nuclei and abundant slightly eosinophilic cytoplasm admixed with eosinophils and occasional multinucleated giant cells.

Table 1. Results of immunohistochemical staining

	LC	H	MG
Lysozyme	-	+	+
Mac 387	-*	+	-
CD 68	-	+	+
Alpha-1-AT	-	+	+
CD 21	-	-	-
S-100	+	-	-
PNA	+(rim & paranuclear)	+(diffuse cytoplasmic)	-
ID 4	-	+	-
ID 5	-	+	-

\*: Expected result(+)

LC: Langerhans cells

H: Histiocytes

MG: Multinucleated giant cells.

21(Dakopatts, 1:20), S-100(Dakopatts, 1:300), PNA(Vector Lab. Inc, 1:200), ID4 및 ID5(Supplied by Aichi Cancer Center, Nagoya, 1:10 & 1:10) 항체에 대한 면역조직화학검사를 ABC방법을 이용하여 시행하였다.

광학현미경 검사상 엷은 핑크색 세포질을 가지고 선

형이나 만입된 핵을 가진 크고 둥근 세포들이 호산구들과 섞여 있었다. 그러나 특징적인 핵모양을 보이지 않는 큰 세포들도 일부 관찰되고 다핵거대세포도 관찰되었다(Fig. 1).

면역조직화학 검사는 Table 1에서 보는 바와같이, 종양을 구성하는 주된 세포들, 즉 Langerhans 세포들은 S-100 단백질 세포질 및 핵에 강한 양성반응을 보였고(Fig. 2), PNA에는 세포표면 및 세포질의 부핵(paranuclear) 부위에 특유한 양성반응을 보였으나(Fig. 3), 다른 표지자에는 음성반응을 보였다. 반면 드물게 존재하는 반응성 대식구들은 lysozyme, Mac387, CD68, alpha-1-antitrypsin, ID4 및 ID5에 대해 세포질에 양성반응을 보이고 또한 PNA에도 Langerhans 세포와는 다르게 세포질에 양성반응을 보였으며, CD21 및 S-100 단백질에는 음성반응을 보였다. 가끔 관찰되는 다핵거대세포는 lysozyme, CD68, alpha-1-antitrypsin에 대해 세포질에 양성반응을 보여 대식구와 유사한 양상을 보였다.

수지상세포와 대식구는 면역반응에 관여하는 두가지 비임파구성 단핵구이다. 수지상세포는 수지상 모습을 한 점, 항원전달기능이 더 강한 점, 식작용이 약한점 및 더 적은 리소솜을 가진다는 점에서 대식구와는 구별이 될 수 있다. 그러나 이 두가지 세포군들은 모두

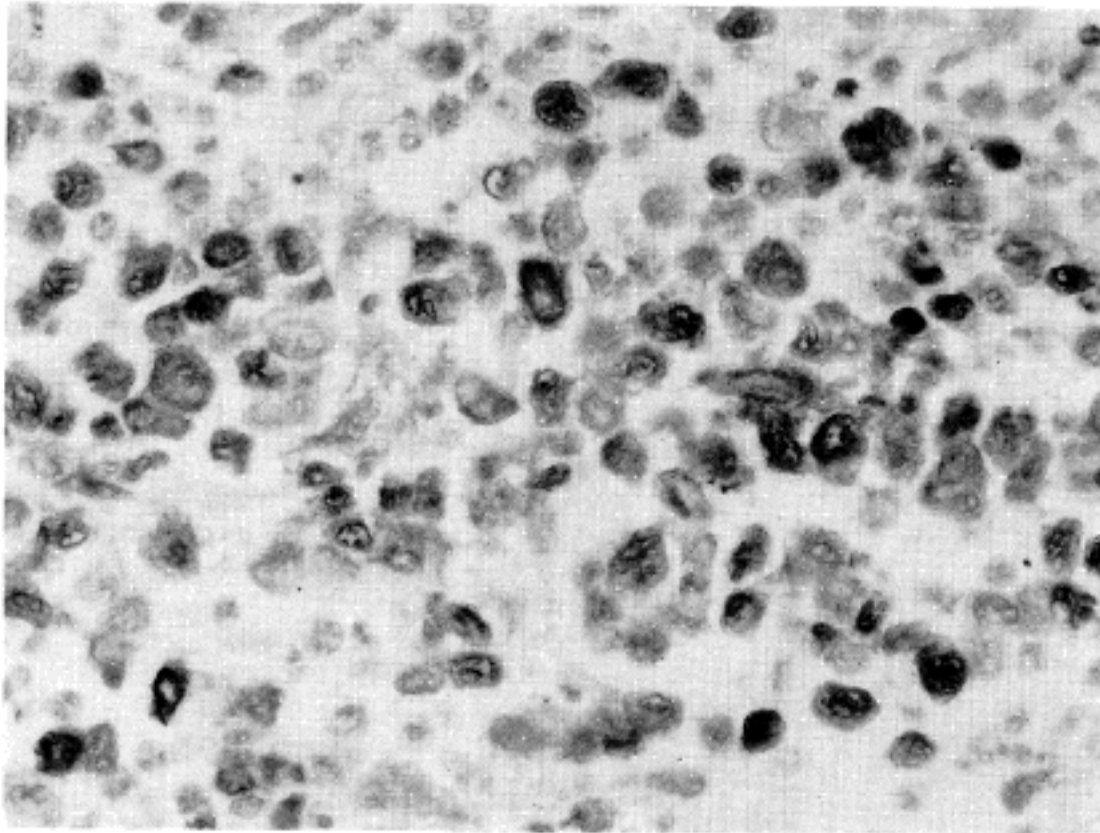


Fig. 2. Immunohistochemical staining for S-100 protein showing strong reaction on the cytoplasm and nuclei of Langerhans cells.

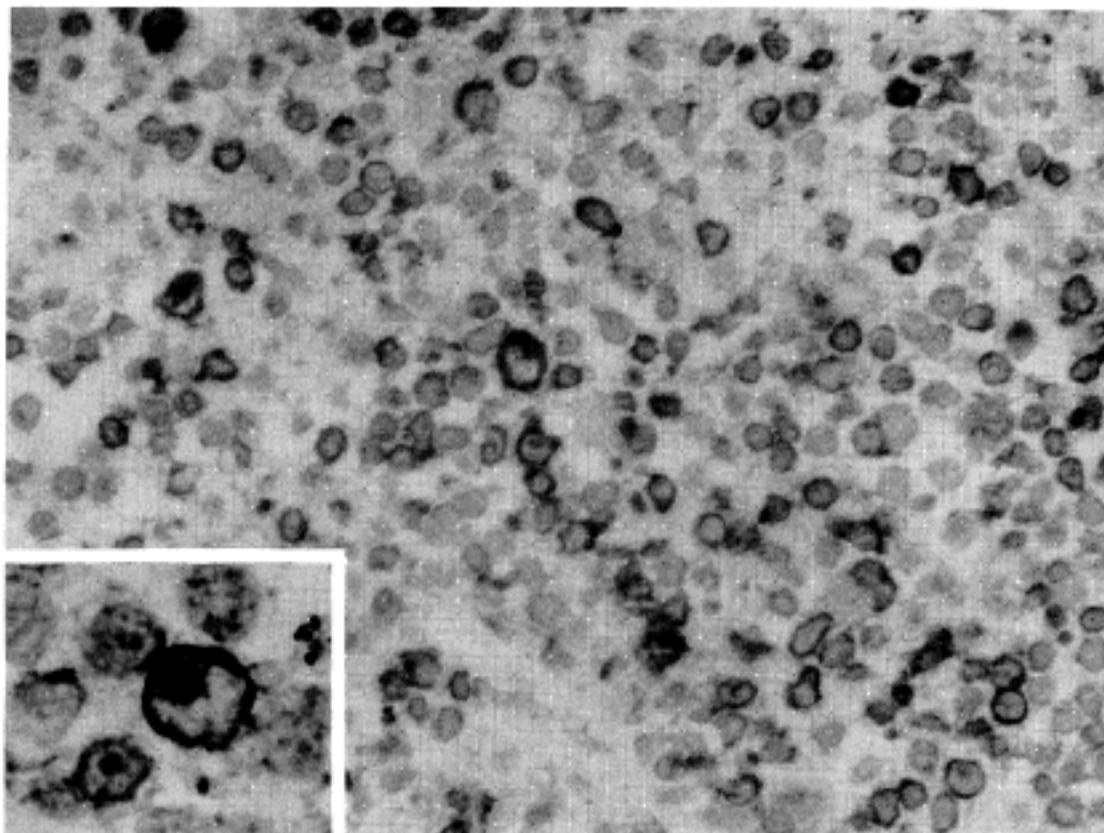


Fig. 3. Immunohistochemical staining for PNA showing dense deposits of reaction products on the cell surface as well as in a paranuclear area (Inset) of Langerhans cells.

골수기원으로 알려져 있고, 이 둘 사이에는 몇 가지 효소반응등의 공통점도 있지만, 위에서 언급한 바와 같은 다른점을 보여, 수지상세포가 더욱 기능적으로 특수화된 세포로 생각되고 있다. 피부의 Langerhans 세포도 일종의 수지상 세포로 알려져 있다<sup>1-3)</sup>.

그리고 호산성 육아종, Hand-Schuller-Christian 병 및 Letterer-Siwe병을 포함하는 조직구증 X는

피부에서 발견되는 Langerhans 세포와<sup>2)</sup> 매우 유사한 세포의 증식을 특징으로 하며<sup>1)</sup> 더불어 반응성의 대식구 증식도 동반될 수 있는 것으로 생각되고 있다.

증식된 세포사이에서 광학현미경으로 이 두가지 세포를 구별하는 것이 어려운 경우가 있고, 또 때로는 조직구증 X와 악성조직구증등의 감별이 예후 및 치료 판정에 꼭 필요한 경우가 있다<sup>6)</sup>. 이때 전자현미경 검

사상 Birbeck 과립을 찾는 방법외에도 면역조직화학 검사로 OKT-6, HLA-DR, 및 S-100 단백질에 대한 반응을 검사할 수 있다<sup>1-6)</sup>.

이중 OKT-6는 신선동결조직이 필요한 반면 S-100 단백질은 파라핀 포매된 조직에서도 염색이 가능하며, 이때 Langerhans 세포는 세포질 및 핵에 강한 양성 반응을 보이는 반면 반응성의 대식구는 음성반응을 보인다.

최근에 수지상세포 및 대식구의 표지자로 PNA가 알려졌다<sup>6)</sup>. 그러나 이 두가지 세포의 반응양상이 틀린데, PNA 염색에 대해 수지상세포는 세포표면 및 세포질내 부핵(paranuclear) 부위에 독특한 염색양상을 보이는 반면 대식구는 세포질내에 전반적인 염색을 보인다고 알려져 있다.

또한 Ruco 등<sup>7)</sup>은 조직구증 X조직을 이용하여 대식구 표지자인 KPI 및 Mac에 대한 염색에서도 Langerhans 세포에서 부핵(paranuclear) 부위에 양성반응을 보여 탐식기능을 가진 대식구에서 전반적인 세포질내 염색과 구별된다고 하였다. 그러나 본 예에서는 Langerhans 세포는 CD68에 음성이었다. 이상과 같은 서로 상이한 염색양상을 이용하여 파라핀 포매된 조직에서 S-100단백 및 PNA에 대한 염색을 실시하면 증식된 Langerhans 세포와 대식구의 감별에 도움이 될 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Favara BE, McCarthy RC, Mierau GW. Histiocytosis X. *Hum Pathol* 1983; 14: 663-76.
- 2) Hammar S. Langerhans cells In: Rosen PP, Fechner RE, eds. *Pathol Annual, Vol 23, Part 2. California, 1988: 293-328.*
- 3) Wood GS, Turner RR, Shiurba RA, Eng L, Warnke RA. Human dendritic cells and macrophages: in situ immunophenotypic definition of subsets that exhibit specific morphologic and microenvironmental characteristics. *Am J Pathol* 1985; 119: 73-82.
- 4) Beckstead JH, Wood GS, Turner RR. Histiocytosis X cells and Langerhans cells: enzyme histochemical and immunologic similarities. *Hum pathol* 1984; 15: 826-33.
- 5) Ide F, Iwase T, Saito I, Umemura S, Nakajima T. Immunohistochemical and ultrastructural analysis of the proliferating cells in histiocytosis X. *Cancer* 1984; 53: 917-21.
- 6) Ree HJ, Kadin ME. Peanut agglutinin: a useful marker for histiocytosis X and interdigitating reticulum cells. *Cancer* 1986; 57: 282-7.
- 7) Ruco LP, Pulford KAF, Mason DY et al. Expression of macrophage-associated antigens in tissue involved by Langerhans' cell histiocytosis (Histiocytosis X). *Am J Clin Pathol* 1989; 92: 273-9.