

상피 및 비상피 종양의 중간형 세사에 대한 초미세형태학적 연구

조선대학교 의과대학 병리학교실

서 재 홍 · 기 근 홍

The Ultrastructural Study of Intermediate Filaments in Epithelial and Mesenchymal Tumors

Chae Hong Suh, M.D. and Keun Hong Kee, M.D.

Department of Pathology, Chosun University College of Medicine

The immunohistochemical results are compared with ultrastructural features of neoplastic epithelial cells and mesenchymal cells to assess whether immunohistochemistry is useful in the differential diagnosis of epithelial tumors and mesenchymal tumors.

Squamous cell carcinoma and transitional cell carcinoma exhibited positive reaction for keratin, but adenocarcinoma was weakly positive reaction for keratin. Ultrastructurally, heavy bundles of tonofilaments were more frequently encountered in squamous cell carcinoma. In adenocarcinomas, the intermediate filaments were arranged randomly as nonaggregated, short filaments spread throughout the cytoplasm.

Fibroblastic and fibrohistiocytic tumors, schwannomas, and neurofibromas exhibited positive reaction for vimentin and α -smooth muscle actin. Vimentin consisted of large aggregates of gently curved filaments that often displace other cytoplasmic constituents was noted. Fibroblastic cells with features of smooth muscle differentiation were found in granulation tissue of healing wounds, hypertrophic scars, fibromatosis, fibroma, neurofibroma and malignant fibrous histiocytoma. Smooth muscle tumors showed abundant bundles of thin filaments with dense bodies, pinocytotic vesicles and dense attachment plaques along the cell membrane. Skeletal muscle tumors showed bundles of disorganized thick and thin filaments, remnants of sarcomeres and Z-bands.

From the above result, ultrastructural and immunohistochemical studies on epithelial and mesenchymal tumors were useful in tumor diagnosis and classification. (**Korean J Pathol 1993; 27: 328~338**)

Key Words: Intermediate filament, Immunohistochemistry, Ultrastructure

서 론

중간형 세사는 6 nm의 미소세사와 20~25 nm의

미소관과 함께 세포골격을 이루는 8~10 nm 크기의 세사로 현재까지 keratin, vimentin, desmin, neurofilament 그리고 glial fibrillary acidic protein 등 다섯가지가 밝혀져 있다. 이들은 각각 상피조직, 간엽조직, 근육, 신경교세포에서 증명 되고, 세포배양후 혹은 종양으로 전환된 후에도 같은 종류의 중간형 세사를 갖고 있다고 알려져 있다^{1~4)}. 즉 정상조직이 종양으로 변화할때 중간형 세사의 합성이 양적인 차이는

접 수: 1993년 2월 25일, 게재승인: 1993년 5월 8일
주 소: 광주직할시 동구 서석동 588, 우편번호 501-140
조선대학교 부속병원 해부병리과, 서재홍

있을지라도 일어나게 될 것이다. 이러한 점을 이용하여 중간형 세사를 이루는 단백질을 생화학적 또는 면역학적 방법으로 확인함으로써 종양의 세포기원 즉 상피성인가 비상피성인가를 구별할 수 있다⁵⁾. 최근 섬유아세포에서의 각종 세포골격 분화 표지자의 확인은 과거 형태학적으로 과소평가되었던 이들 세포들의 다양성이 제시되고 있으며, 섬유아세포들은 정상 생리적 수복은 물론 종양에서의 근분화의 특징을 보인다⁶⁻¹⁰⁾.

이에 저자들은 조선대학교 부속병원에서 절제되었던 조직표본중 정상이라고 판단되는 상피조직 6예와 비상피조직 8예, 상피종양 21예, 비상피종양 64예 그리고 육아종 7예를 대상으로 keratin, vimentin, desmin, neurofilament 그리고 α -smooth muscle actin에 대한 면역조직화학적 염색의 정도와 전자현미경적으로 세포내 중간형세사와 미소세사의 형태 및 분포양상을 관찰하여 각종 종양의 진단과 분류의 확고한 근거를 얻고자 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

본 연구에서 사용된 재료는 1988년 1월부터 1991년 8월까지 조선대학교 부속병원에서 진단 및 치료목적으로 수술적으로 절제된 조직중 비교적 보관 상태가 양호하여 면역조직화학적 염색과 전자현미경적 검토가 가능했던 106예를 대상으로 정상 상피세포와 간엽세포, 양성의 상피세포종양과 간엽세포종양, 악성의 상피세포종양과 간엽세포 종양으로 분류하여 관찰하였다.

정상 상피세포로는 자궁경부의 편평상피세포, 위의 선상피, 방광상피, 피부 결체조직, 자궁근층, 말초신경, 대퇴부 횡문근 각각 2예를 선택 하였다. 염증성 변화로 육아종, 과증식성 반흔조직, 섬유증식증 각각 7예를 대상으로 하였다. 양성종양중 간엽세포 종양으로 섬유종 7예, 신경섬유종 7예, 자궁의 평활근종 7예, 신경초종 7예를 대상으로 하였다. 악성종양중 악성 상피종양으로 7예씩의 위의 선암, 식도의 편평상피암, 방광의 이행상피암을 각각 선택하였으며, 악성 간엽세포 종양으로 악성섬유성조직구종 7예, 악성신경초종 5예, 평활근육종 5예, 횡문근육종 5예를 대상으로 하였다(Table 1).

2. 조직학적 및 면역조직화학적 검사

절제된 조직은 육안검사를 통하여 대표적인 부위를 채취하여 10% 중성 포르말린에 고정된 후 통상의 방법을 통하여 파라핀에 포매하여 4 μ m 두께로 연속절편을 만들어 hematoxylin-eosin염색을 시행하였다.

면역조직화학적 염색은 파라핀 포매조직을 4 μ m 두께로 박절하여 건조시킨후 탈파라핀과 합수과정을 거쳐 ABC방법을 이용하였으며 일차항체인 broad

Table 1. Materials used in this study

Materials	No. of cases
Granulation tissue	7
Hypertrophic scar	7
Fibromatosis	7
Fibroma	7
Neurofibroma	7
Neurilemmoma	7
Leiomyoma	7
Malignant fibrous histiocytoma	5
Malignant schwannoma	5
Leiomyoma	5
Rhabdomyosarcoma	7
Squamous cell carcinoma of esophagus	7
Adenocarcinoma of stomach	7
Transitional cell carcinoma	7
Normal control	14
Total	106

spectrum cytokeratin, desmin, vimentin, neurofilament, α -smooth muscle actin은 DAKO사 제품이었고, 발색은 3,3'-diaminobenzidine(Sigma사)을 사용하였다.

3. 전자현미경적 관찰

적출된 조직을 1 mm³크기로 잘라서 2% Karnovsky용액에서 2시간 전고정하였고 Osmium tetroxide로 2시간 동안 2차 고정을 하였다. 고정된 조직은 제열알콜로 탈수하고 propylene oxide를 이용하여 치환시켜 epon에 포매하여 72시간 열중합시켰다. Epon block을 1 μ m로 박절하여 1% toluidine blue로 염색한 후 광학현미경으로 관찰하여 특정부위를 정하고 삭정한 뒤 Diatome을 부착시킨 ultramicrotome(LKB-V형)으로 60 nm의 초박절편을 만들어 Reynold법에 의한 uranyl acetate와 lead citrate로 이중염색하여 전자현미경(JEM-100 CK II형, JOEL사)으로 가속전압 80 KV하에서 관찰하였다.

4. 중간형세사의 직경 측정

중간형 세사의 크기 측정은 반자동 측정기구인 Videoplan(IBAS 2000 FRG형)을 이용하여 전자현미경을 통하여 얻어진 각 종양의 세포사진을 digitizing table위에 올려 중간형 세사들의 윤곽을 전자펜으로 추적하여 40개 이상의 직경을 측정하였다.

결 과

1. 면역조직화학적 소견(Table 2)

Desmin은 평활근종, 평활근육종(Fig. 1), 횡문근

종, 횡문근 육종, 그리고 섬유종식종에서 양성으로 관찰되었으나 상피종양, 악성신경초종, 육아종, 섬유종 그리고 신경섬유종에서는 음성을 보였다. α -smooth muscle actin은 상피종양과 악성신경초종을 제외하고 육아종, 섬유종식종, 섬유종, 신경섬유종, 횡문근

그리고 평활근종에서 강하게 양성을 보였다(Fig. 2). Vimentin은 상피종양을 제외한 악성신경초종, 육아종, 섬유종식종, 섬유종, 신경섬유종(Fig. 3)에서 양성으로 그리고 평활근종양에서 양성을 보였다. Neurofilament는 신경섬유종과 악성 신경초종에서 양성을

Table 2. The result of immunohistochemical stain for desmin, α -smooth muscle actin, vimentin, keratin, and neurofilaments

Materials \ Antibody	Desmin	α -smooth muscle actin	Vimentin	Keratin	Neurofilament
Granulation tissue	-	+	+	-	-
Hypertrophic scars	+	-	+	-	-
Fibromatosis	-	-	+	-	-
Fibroma	-	-	+	-	-
Neurofibroma	-	+	+	-	+
MFH	-	\pm	=	-	-
Malignant schwannoma	-	-	-	-	-
Leiomyoma	+	+	-	-	-
Leiomyosarcoma	+	+	+	-	-
Rhabdomyosarcoma	+	+	+	-	-
Squamous cell carcinoma	-	-	-	+	-
Adenocarcinoma	-	-	-	+	-
Transitional cell carcinoma	-	-	-	+	-

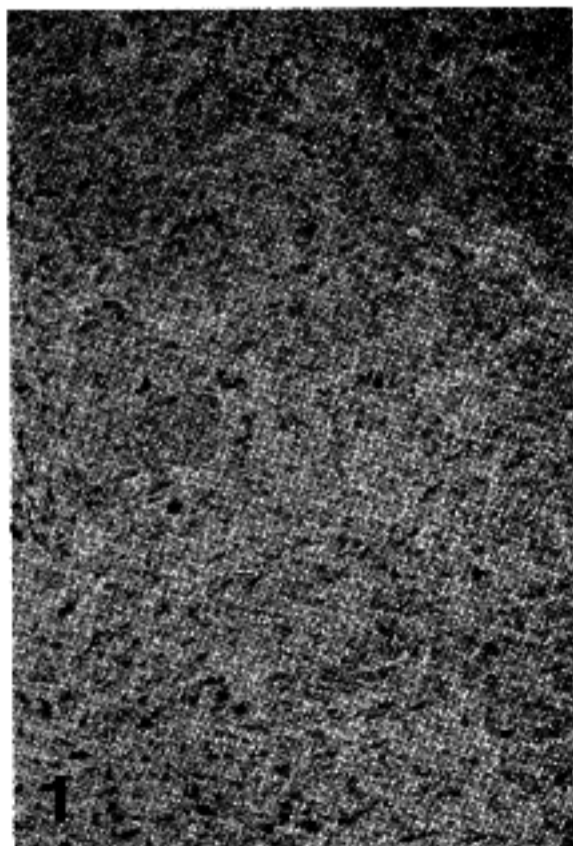


Fig. 1. Leiomyoma of the uterus. Almost all tumor cells were strongly positive for desmin(ABC method).

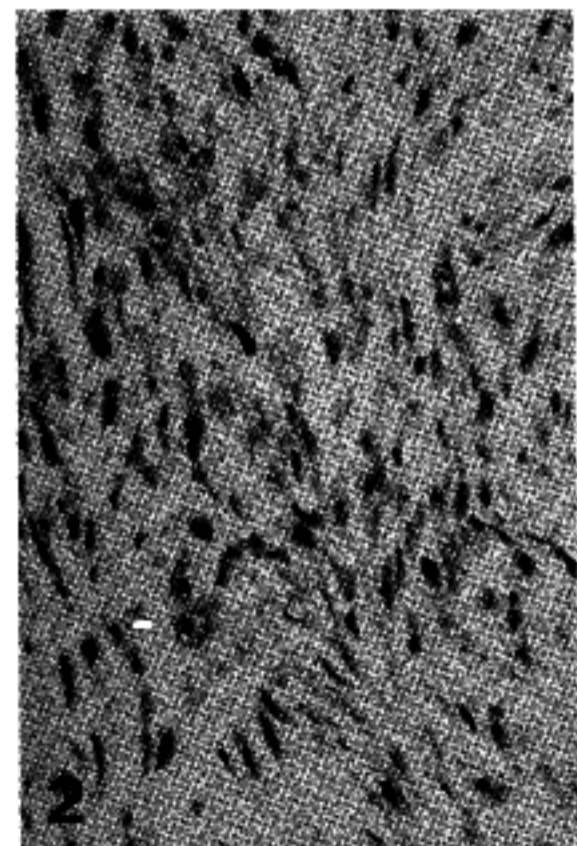


Fig. 2. Immunohistochemical staining of α -smooth muscle actin in fibroma, revealed positive reaction(ABC method).

모였다. Keratin은 상피종양인 편평상피암(Fig. 4)과 이형상피암에서 양성을 보였으나 선암(Fig. 5)에서는

아양성으로 관찰되었다.

2. 중간형 세사의 직경측정(Table 3)

시프링터 계측기를 이용하여 전자현미경 사진상 관찰되는 중간형 세사의 직경을 측정할 결과, 신경섬유종에 있어서는 81Å부터 158Å, 횡문근육종에서는 98Å부터 176Å, 편평상피암에서는 90Å부터 161Å, 그리고 선암에서는 95Å부터 121Å까지의 다양한 크기의 분포를 나타냈다.

3. 전자현미경적 소견(Table 4)

육아조직에서는 조밀체를 동반한 미세섬유의 세포질내 집합이 보이고 세포 변연에서는 세포흡수성 소낭이 관찰된다. 수장 섬유종에서는 핵주위에 중간형 세사의 집합이 보이며 조밀체를 동반한 미세섬유의 세포질내 집합과 함께 세포 변연부에는 근원섬유양의 구조와 세포흡수성 소낭이 관찰된다. 섬유종에서는 근원섬유양의 구조인 조밀체를 동반한 미세섬유의 세포질내 집합이 보이며(Fig. 6), 신경섬유종에서도 잘 발달된 조면세포외와 근원섬유양의 구조인 조밀체를 동반한 미세섬유의 집합이 보이며 세포 변연에서도 근원섬유양의 구조가 관찰된다. 양성 선암종에서는 잘 발달된 조면세포외에 밀의로 배열된 굴곡된 세사와 용어진 미세관이 관찰되었다(Fig. 7). 악성신경소종에서는 약간 굴곡된 중간형 세사를 관찰할 수 있었다. 악성섬유



Fig. 3. Immunohistochemical staining of vimentin in fibroma, revealed positive reaction(ABC method).



Fig. 4. Immunohistochemical staining of keratin in squamous cell carcinoma, revealed positive reaction(ABC method).

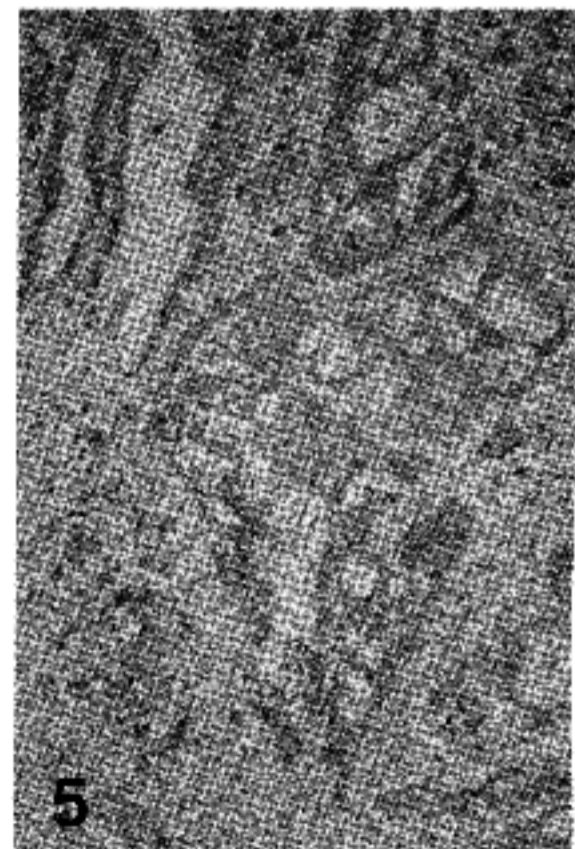


Fig. 5. Immunohistochemical staining of keratin in adenocarcinoma, revealed positive reaction(ABC method).

Table 3. Size of intermediate filaments in the tumors

	Range(A ^o)	Mean(A ^o)	SD(A ^o)	Mean±SD(A ^o)
Neurofibroma	81~130	106	12	106±12
Malignant schwannoma	67~112	91	11	91±11
Leiomyoma	89~158	131	24	131±24
Rhabdomyosarcoma	98~196	135	18	135±18
Squamous cell carcinoma	90~161	118	11	118±11
Adenocarcinoma	95~121	114	6	114±6

Table 4. Ultrastructural findings in the tumors

	Heavy bundles of filaments	Arranged randomly to nonaggregated short filament throughout cytoplasm	Bundles of microfialments with dense bodies	Fine filaments concentrated along the periphery of the cells	Thick and thin filaments or Z bands	Large aggregated or gentle curved filaments
Granulation tissue	-	-	+	+	-	+
Fibromatosis	-	-	+	+	-	+
Fibroma	-	-	+	+	-	+
Neurofibroma	-	-	+	+	-	+
MFH	-	-	+	+	-	+
Malignant schwannoma	-	-	+	+	-	-
Leiomyoma	-	-	+	+	-	-
Leiomyosarcoma	-	-	+	+	-	-
Rhabdomyosarcoma	-	-	+	+	+	-
Squamous cell carcinoma	+	-	-	-	-	-
Adenocarcinoma	+	+	-	-	-	-
Transitional cell carcinoma	+	+	-	-	-	-

조직구종에서는 중간형 세사를 관찰할 수 없는 세포와, 약간 굴곡된 중간형 세사, 그리고 일부에서 조밀체를 동반한 미세세사가 관찰되는 세포(Fig. 8) 등 다양한 양상으로 나타났다. 섬유육종에서도 조밀체를 동반한 미세세사가 관찰되며, vimentin 세사의 집합을 세포질내에서 관찰할 수 있다(Fig. 9). 횡문근육종에서는 myosin과 actin 세사가 풍부하고 Z-대가 관찰되었다(Fig. 10). 평활근육종에서는 조밀체를 가진 미세세사의 세포질내 집합과 세포흡수성 소낭이 관찰되었다(Fig. 11). 편평상피암은 분화가 잘 될수록 장원세사의 질은 장원섬유가 잘 관찰되며 많은 수의 desmo-

some-tonofilament 복합체가 관찰되었다(Fig. 12). 위장의 오목상피세포들과 점액세포들은 중간형 세사가 세포질내에 불규칙하게 배열되어 보였다. 위암에서는 분화가 좋을수록 중간형 세사가 세포질내에 집합되지 않고 불규칙하게 흩어져서 전 세포질에 배열되어 있었다(Fig. 13).

고 찰

포유동물의 세포질에는 세포형태와 운동성의 유지, 세포막 단백질의 이동조절 염색체와 세포돌기의 운동,

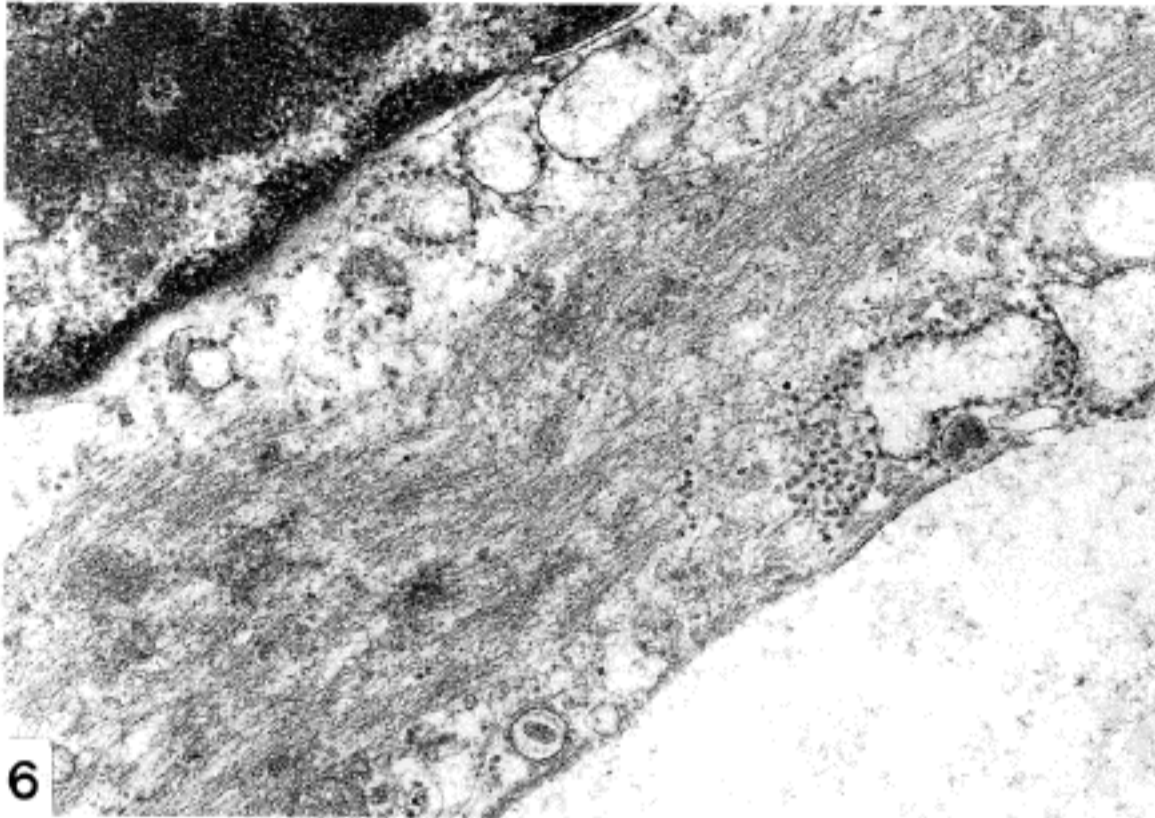


Fig. 6. Electron microscopy of fibroma. Cytoplasmic bundles of microfilaments with dense bodies were seen(Uranyl acetate & lead citrate, $\times 20,000$).

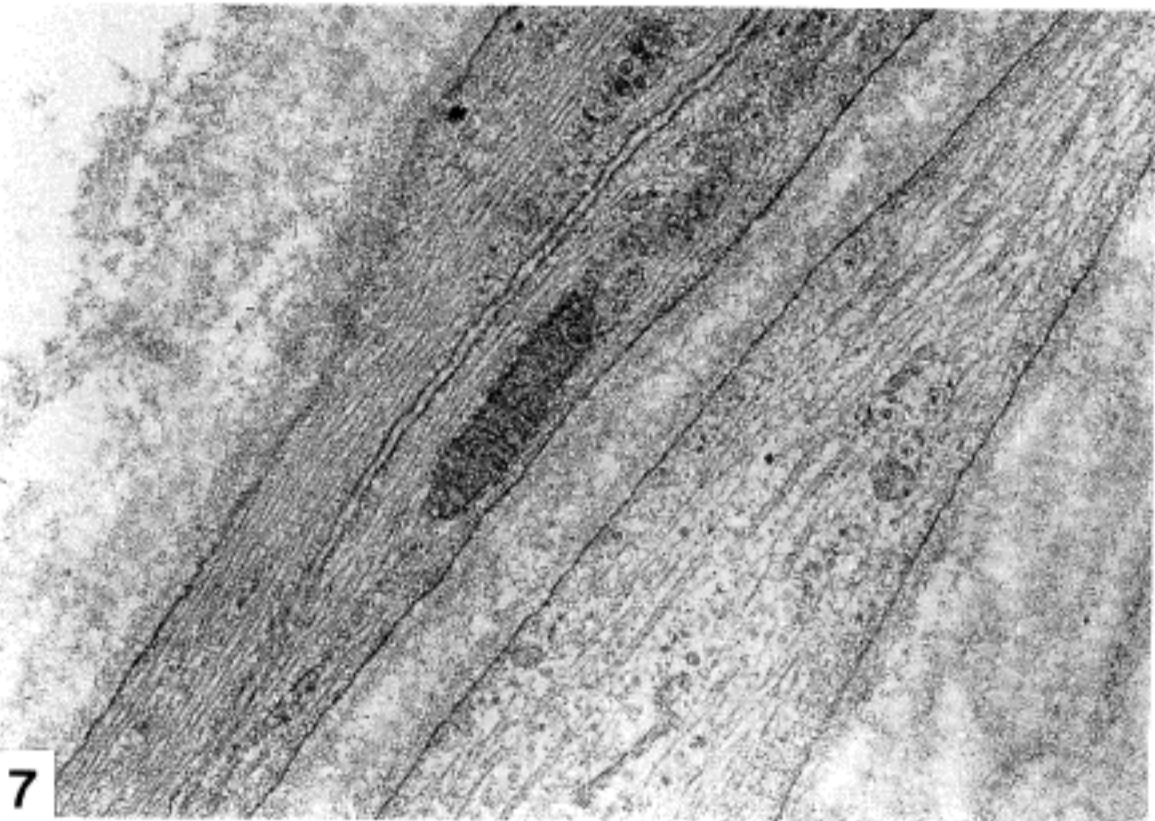


Fig. 7. Electron microscopy of benign schwannoma. Scattered microtubules and individual neurofilaments were seen(Uranyl acetate & lead citrate, $\times 20,000$).

세포질 분열, 세포증식에 관여하는 단백질로 구성된 세사가 존재하는 것으로 알려졌다⁵⁾. 이들은 그 크기에 따라 미세관, 얇은 actin 세사, 두꺼운 myosin 세사^{6,11)}, 그리고 다양한 중간형 세사로 구분되며 세포종류에 따라 중간형 세사는 상피성 세포에 존재하는 keratin세사¹²⁾, 평활근과 횡문근 또는 심근세포에 주로 발견되는 desmin 세사, 간질유래의 세포인 평활근과 혈관 그리고 교원질 등에서 발견되는 vimentin 세사¹³⁾, 신경원에서 발견되는 neurofilament¹²⁾, 그리고 모든 형태의 신경교세포에서 발견되는 glial fila-

ment로 분류된다¹⁴⁾. 중간형 세사는 소수의 태생기 세포들과 미분화 세포들을 제외한 모든 인체세포들의 세포질에서 발견되며 평균직경이 10 nm의 불용성 단백질 세사의 집단으로 다형화된다¹⁵⁻²¹⁾. 생화학적, 면역학적 그리고 분자생물학적 연구에서 중간형 세사들의 여섯가지 기본 아형이 확인되었다. 이 아형의 세사들은 대체로 초미세형태학적으로 keratin 세사들이 극선형 다발을 형성하기 위해 집합했을 때를 제외하고는 구분하기가 어렵다²²⁾.

Keratin은 모든 각질화와 비각질화 정상상피세포들

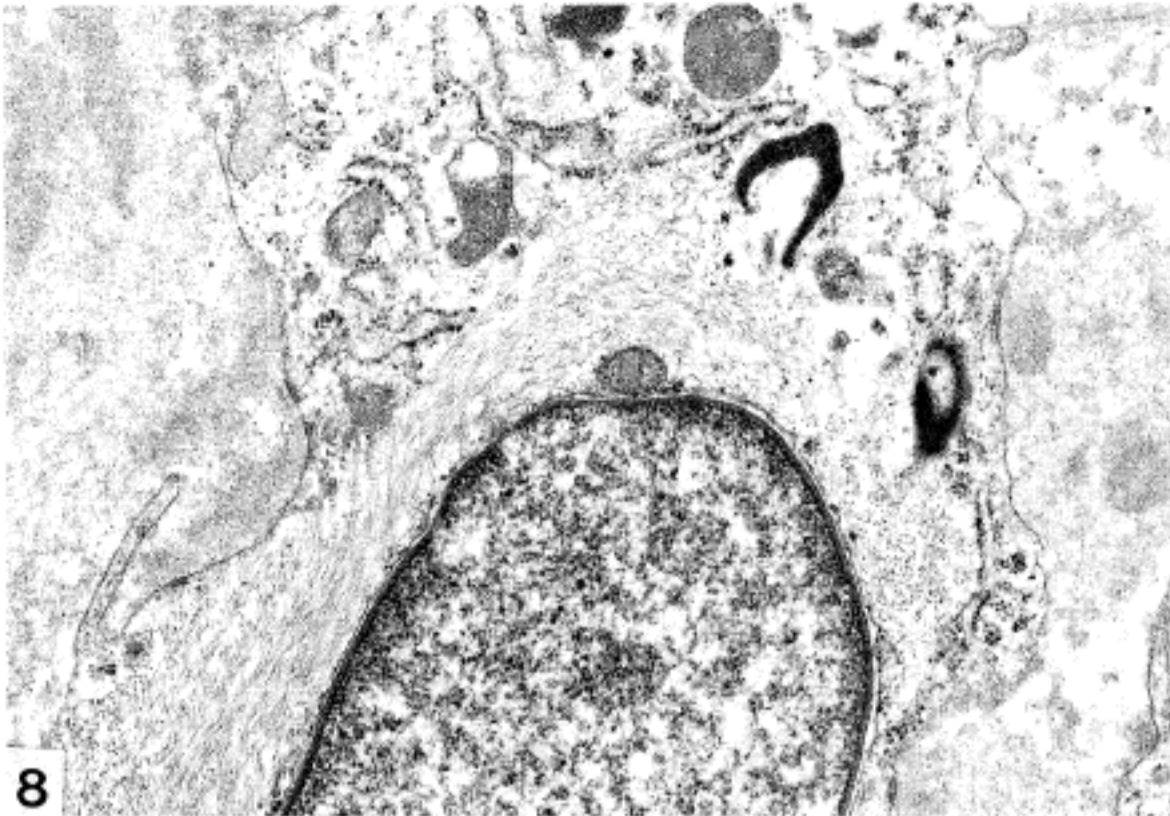


Fig. 8. Electron microscopy of malignant fibrous histiocytoma (MFH). Scanty intermediate filaments were seen (Uranyl acetate & lead citrate, $\times 20,000$).



Fig. 9. Electron microscopy of fibrosarcoma. Microfilaments with dense bodies were seen (Uranyl acetate & lead citrate, $\times 20,000$).

과 상피 종양들에서 특징적으로 나타난다. Keratin은 40 Kd에서 69 Kd의 분자량을 가진 단백질로 평균직경은 80Å이고 분자량이 큰 Keratin(55 Kd내지 63 Kd)은 잘 분화가 된 편평상피세포, 특히 기저위세포와 편평상피암에 나타나며 전자현미경상 특징적으로 장원세사와 2개의 2줄로된 세사들이 나선형으로 감싸며 복합체가 풍부하다. 분자량이 작은 keratin은 주로 표피의 기저세포나 악성종양인 신세포암, 간세포암 그리고 선암들에서 나타나며 중간형 세사는 세포질내에 불규칙하게 흐트러져서 나타난다^{23~26}. 본 연구에서

도 keratin은 상피종양 즉 편평상피암, 선암, 이행세포암에서 있었으며 평균직경이 90Å부터 161Å으로 약간 크게 관찰되었다. 편평상피암은 분화가 잘 될수록 개개의 장원세사와 짙은 장원섬유가 관찰되며 많은 수의 desmosome-tonofilament 복합체가 관찰되었으며, 위의 선암에서는 분화가 좋을수록 중간형 세사가 세포질내에 불규칙하게 집합되지 않고 흩어져서 전 세포질에 배열되어 있었다.

Vimentin은 57 Kd의 분자량을 갖는 단백질로 평균직경은 100Å이고 간질세포들에서 발견되며 완만하

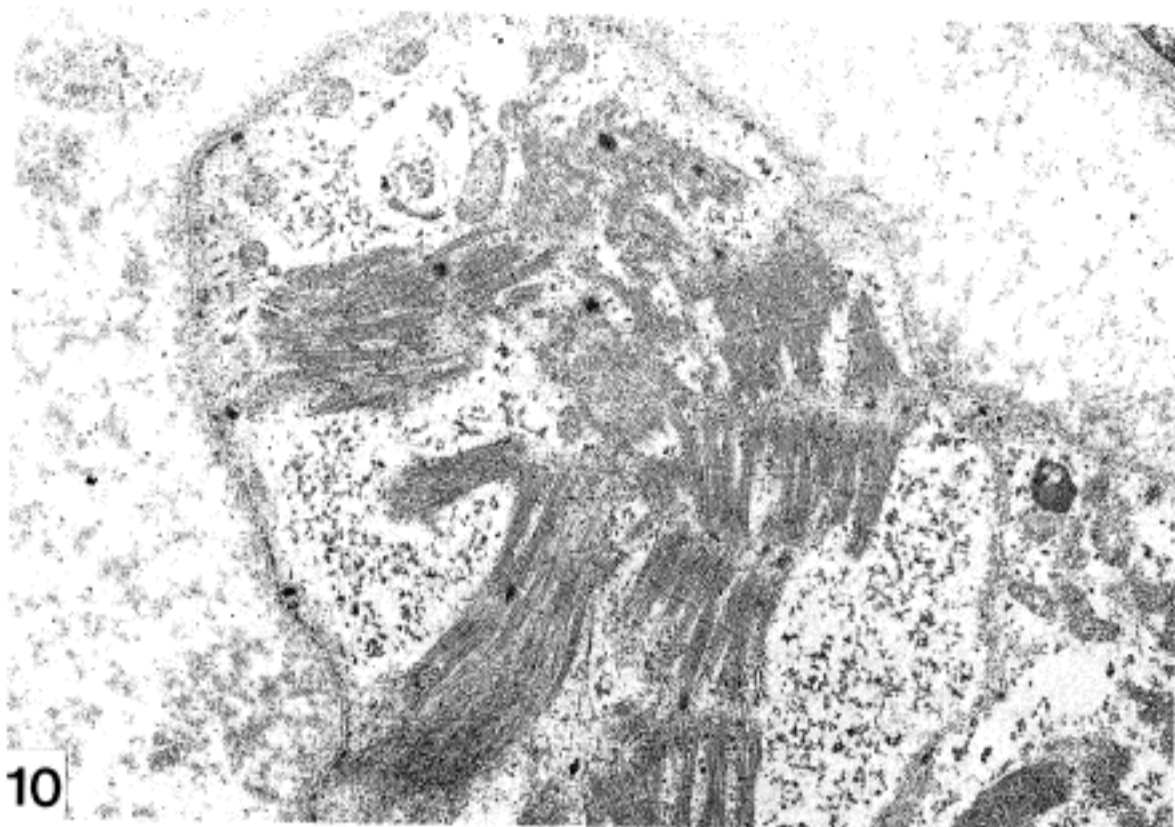


Fig. 10. Electron microscopy of rhabdomyosarcoma. Abundant myosin and actin filaments and the Z-discs were seen(Uranyl acetate & lead citrate, $\times 20,000$).

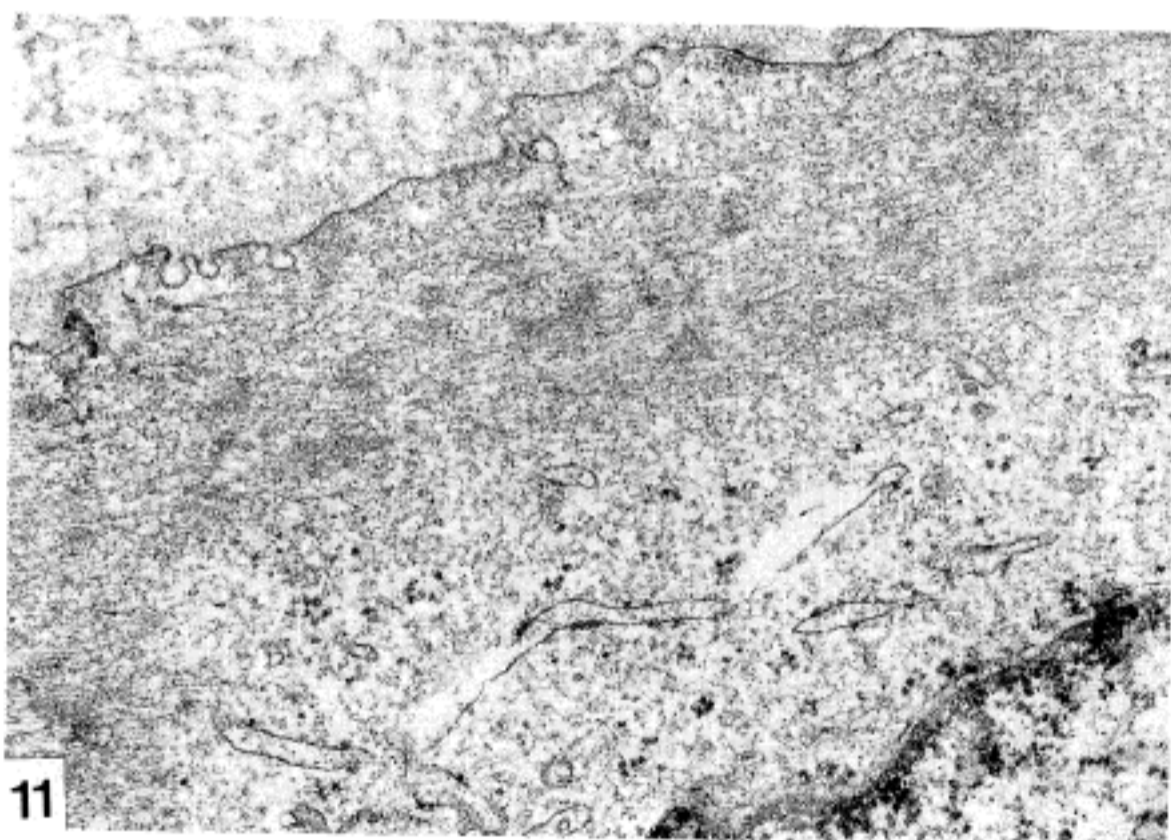


Fig. 11. Electron microscopy of leiomyosarcoma. Bundles of microfilaments with dense bodies and pinocytotic vesicles were seen(Uranyl acetate & lead citrate, $\times 20,000$).

게 굴곡된 10 nm 세사들의 큰 집합으로 구성되었다. 이는 주로 섬유아세포, 섬유조직구종양, 내피세포에서 생긴 혈관종양, 지방종이나 지방육종, 신경초종양, 연골종양, Ewing씨 육종, 악성임파종, 악성흑색종이나, Sertoli 세포종양, 과립세포 종양등에서 나타난다. 실질장기의 선암에서는 keratin에는 양성이지만, vimentin에는 음성을 보인다. 근상피종양, 중피세포종, 상피양육종, 그리고 활막육종에서는 keratin과 vimentin이 같이 존재한다^{19, 27, 28}). 본 연구에서도 상피종양을 제외하고는 악성신경초종, 육아종, 섬유성종

식종, 섬유종, 신경섬유종 그리고 평활근종양에서 양성을 보였으며 신경섬유종에서 평균직경이 81Å에서 130Å으로 완만하게 굴곡된 세사로 서로 크기가 비슷하게 관찰되었다.

Desmin은 52~55 Kd의 산성 단백질로서 횡문근 그리고 내장과 혈관내 평활근세포들에서 발견된다. 면역전자현미경 연구에서 desmin세사는 근섬유분절의 Z-대와 횡문근의 근섬유막 부착판에서 관찰된다⁶). Z-대와 조밀판을 가진 actin 세사들의 근속에서 발견되기 때문에 desmin 세사는 전자현미경에서 관찰하기

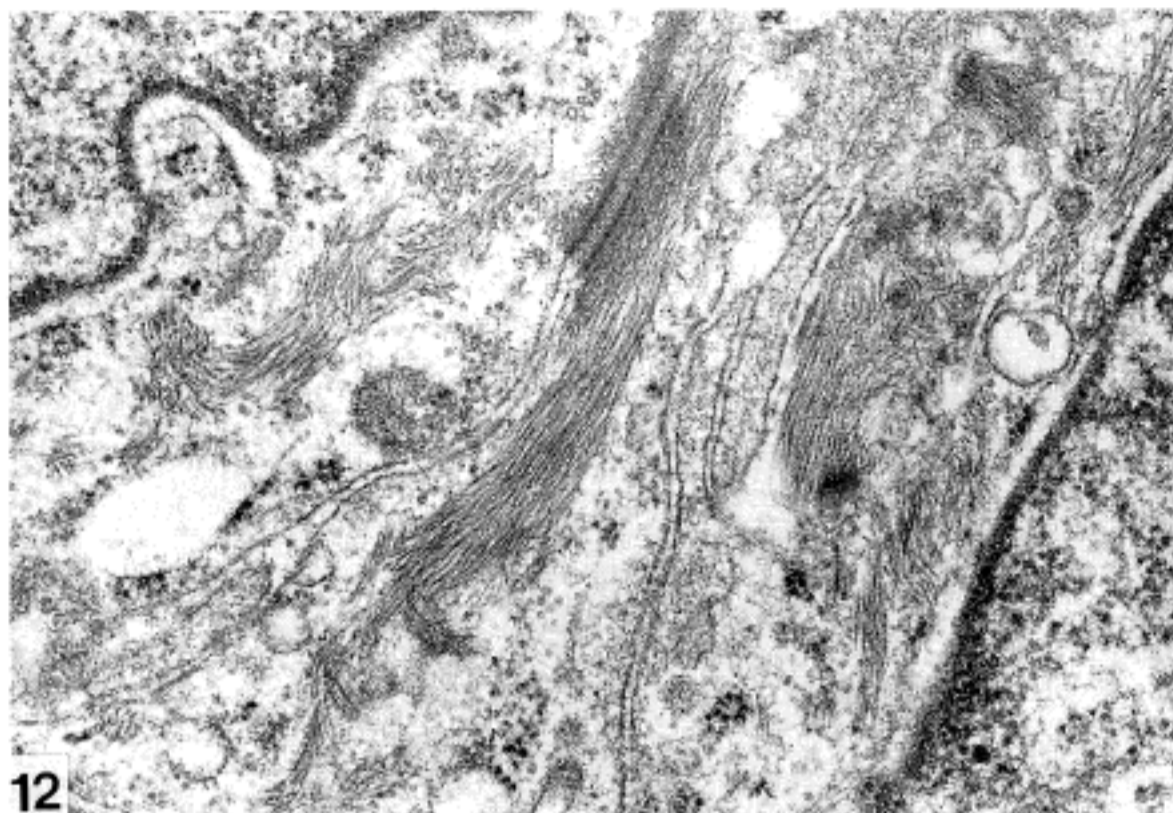


Fig. 12. Electron microscopy of squamous cell carcinoma in uterine cervix. Intermediate filaments aggregated into tonofilaments form a circumferential network around the nucleus, and spanning the regions from their attachments to the cytoplasmic plaques of desmosomes(Uranyl acetate & lead citrate, $\times 20,000$).



Fig. 13. Electron microscopy of adenocarcinoma of the stomach. The intermediate filaments were arranged randomly as nonaggregated, short filaments spread throughout the cytoplasm(Uranyl acetate & lead citrate, $\times 20,000$).

어렵다. 횡문근종, 평활근종, 횡문근육종, 그리고 평활근육종등의 종양성 근세포에서 desmin은 관찰되며 또한 횡문근육종과 평활근육종은 세사도 관찰되는 것으로 되어있다^{29,30)}. 본 연구에서도 섬유증식, 평활근종양, 그리고 횡문근 종양에서 강하게 양성을 보였다²¹⁾. Neurofilaments는 3가지 고도인산화 단백질인 NF-L, NF-M, 그리고 NF-N으로 각각 분자량 68, 150 그리고 200 Kd로 구성되었다. 이들은 주로 중추 그리고 말초신경조직들의 모든 신경원에서 발견된다. Wen과 Wisniewski³¹⁾는 최근 보고에서 Neu-

rofilament는 4가지의 원형세사로 구성되어 있으며 각각 서로 연결되는 구형의 아단위에 의해서 형성되어 있고, 2개의 2줄로된 세사들이 나선형으로 감싸며 4가닥의 신경세사를 형성한다고 하였다. 전자현미경적으로 신경세사들은 평균직경 8 nm로서 제멋대로 배열된 꾸불꾸불한 세사형태로 보인다. 주로 뉴론들의 신경축색 세포질과 신경아세포들의 신경돌기에서 미세관들을 따라서 관찰된다. 본 연구에서도 신경섬유종과 악성신경초종에서 다량 관찰되며 평균직경이 67A에서 112A으로 비슷한 크기를 보였다.

Myofilament는 6 nm의 actin 미세세사와 횡문근세포들의 근섬유분절에서 발견된 15 nm의 myosin 세사들이 서로 모여있는 것을 말하며, actin 세사들은 전자현미경적으로 변화가 많은 세포들에서 나타난다. Actin 세사들은 모든 진핵세포들의 미세섬유성 세포골격의 대부분의 요소를 차지한다. 길게 배열되어 관찰되며 조밀체가 중간에 개재하는 얇은(5~7 nm) actin들은 횡문근의 세포질, 근세포들과 근섬유아세포 그리고 근상피세포에서 발견된다. 평행하게 배열된 세사들은 횡문근 근섬유분절의 I-대를 구성하며, 장형 미세용모의 중심부에서 관찰된다²²⁾.

근섬유아세포들은 악성섬유조직구종 그리고 양성과 잘 분화된 악성종양에서 또한 증식성 섬유화조직들에서 관찰되며 대부분 약간의 섬유아세포들이 적당한 환경적 자극에 의해서 변형되는 것으로 생각한다. 섬유아세포는 비교적 단일한 형태를 가지고 있으나 다양한 기능적 성격을 가지고 있는 세포로 세포의 결체조직 요소의 조절과 합성에 필수적으로 창상치유의 수복에 있어서 크게 기여를 하고 섬유화과정의 병인에 관여하고 있다. 최근에 섬유아세포에서 각종 세포골격 분화표지자의 확인은 과거 형태학적으로 과소평가 되었던 이들 세포들 사이의 다양성 즉 표현에 있어 이질성의 인식을 제시하고 있다. 즉 섬유아세포들은 정상 생리적 수복은 물론 병적인 상태에 따른 조직의 개조와 섬유화뿐만 아니라 근분화 특징의 항목표현등을 유발한다. 근육의 근세사들은 대부분의 양성과 악성종양들의 횡문근 세포들에서 발견된다. 또한 혈관외피세포종, 근상피세포들의 종양에서 관찰된다³²⁾. 본 연구에서도 α -smooth muscle actin은 상피종양과 악성신경초종을 제외한 육아종, 섬유종, 섬유종, 신경섬유종, 그리고 평활근종양에서 양성을 보였다. 초미세형태학적으로도 육아종과 섬유종, 신경섬유종, 악성섬유조직구종과 평활근종 그리고 평활근육종에서 근원섬유양의 구조인 조밀체를 동반한 미세섬유의 세포질내 집합이 관찰되었다.

횡문근육종에서 평균직경 15 nm의 myosin 세사는 횡문근세포의 근섬유분절의 A-대를 구성한다. Actin 세사는 I-대를 구성하며 근 수축시 A-대를 길게 미끌러 들어간다. 횡단면을 보면 각각의 myosin 세사는 6개의 actin 세사에 의해서 둘러싸여있다. 세포질내에 15 nm의 myosin과 6 nm의 actin 근세사가 교대로 나타나며 Z-대를 구성한다^{32,33)}. 본 연구에서도 횡문근육종에서 myosin과 actin세사가 풍부하고 Z-대가 관찰되었다. 횡문근육종에서 중간형 세사의 직경은 98 Å에서 176 Å로 비슷한 크기를 보여주었다.

이와같은 면역조직화학적 염색소견을 기초로 하여 세포골격 특히 중간형 세사의 모양이나 크기를 비교분석함으로써 양성 또는 악성종양의 기원세포를 인지할 수 있고 이를 토대로 하여 종양의 진단이나 분류에 도움을 주는 좋은 보조수단으로 이용할 수 있겠다고 여

겨진다.

결 론

조선대학교 부속병원에서 절제되었던 정상조직 14에, 상피 및 비상피종양 92예를 대상으로 keratin, vimentin, desmin, neurofilaments 그리고 α -smooth muscle actin에 대한 면역조직화학적 검색과 전자현미경적 관찰에서 상호간 진단적 가치를 검토한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 편평상피세포암과 이행상피세포암은 keratin항체에 대하여 양성반응을 보였으나, 위선암에서는 약한 양성반응을 보였다. 전자현미경적 관찰에서 편평상피세포암은 분화가 잘 될수록 tonofilament가 풍부하였으며, 위선암에서는 중간형 세사의 기느다란 집합이 세포질에 불규칙하게 흐트러져 배열되었다.

2) 섬유종, 섬유조직구종, 신경초종 그리고 신경섬유종에서 vimentin과 actin항체에 대하여 양성반응을 보였다. 전자현미경적 검사에서 vimentin에 양성인 종양들은 대부분 완만하게 굴곡된 세사들의 큰 집합을 보이며 세포질의 구성물을 한쪽으로 이동시킨 것이 관찰되었다. 육아종, 섬유종, 섬유종, 신경섬유종과 악성섬유조직구종에서는 평활근과 유사한 분화와 특징을 보인 섬유아세포들이 관찰되었다. 평활근 세포종양에서는 농소체를 동반한 얇은 세사의 풍부한 다발과 세포흡수성 소낭과 세포막에 길게 부착된 질은 판구조가 관찰되었으며 횡문근종양에서는 두껍고 얇은 세사들의 다발과 Z-대가 관찰되었다.

3) 중간형 세사의 직경은 중간형 세사의 종류에 따라 큰 차이는 없었다.

이상과 같은 결과는 면역조직화학적 검색과 중간형 세사의 분포양상에 대한 관찰을 통해서 종양의 진단과 다른 조직기원의 종양과의 감별에 유용하며 종양의 분류에 크게 도움이 됨을 입증하였다.

참 고 문 헌

- 1) Ramaekers F, Puts J, Moesker O, Kant A, Jap P, Vooijs P. *Demonstration of keratin in human adenocarcinomas. Am J Pathol* 1983; 111: 213-23.
- 2) Schlegel R, Schlegel SB, McLeod J, Pinkus GS. *Immunoperoxidase localization of keratin in human neoplasms. Am J Pathol* 1980; 101: 41-50.
- 3) Altmannsberger M, Osborn M, Schauer A, Weber K. *Antibodies to different intermediate filament proteins. Lab Invest* 1981; 45: 427-34.
- 4) Schlegel SB, McDowell EM, Wilson TS, Trump BF, Harris CC. *Keratin proteins in human lung carcinomas. Am J Pathol* 1984; 114: 273-86.
- 5) Schlegel R, Schlegel SB, Pinkus GS. *Immunohis-*

- tochemical localization of keratin in normal human tissues. *Lab Invest* 1980; 42: 91-6.
- 6) Cooke P. A filamentous cytoskeleton in vertebrate smooth muscle fibers. *J Cell Biol* 1976; 68: 539-56.
 - 7) Schurch W, Skalli O, Seemayer TA, Gabbiani G. Intermediate filament proteins and actin isoforms as markers for soft tissue tumor differentiation and origin; I. Smooth muscle tumors. *Am J Pathol* 1987; 128: 91-103.
 - 8) Tsukada T, Tippens D, Gordon D, Ross R, Gown AM. HHF 35, a muscle-actin-specific monoclonal antibody; I. Immunocytochemical and biochemical characterization. *Am J Pathol* 1987; 126: 51-60.
 - 9) Miettinen M. Antibody specific to muscle actins in the diagnosis and classification of soft tissue tumors. *Am J Pathol* 1988; 130: 205-15.
 - 10) Mackay B, Ro J, Floyed C, Ordonez NG. Ultrastructural observations on smooth muscle tumors. *Ultrastruct Pathol* 1987; 11: 593-607.
 - 11) Wolin SL, Kucherlapati RS. Expression of microtubule networks in normal cells, transformed cells, and their hybrids. *J Cell Biol* 1979; 82: 76-85.
 - 12) Osborn M, Dirk T, Kaser H, Weber K, Altmannsberger M. Immunohistochemical localization of neurofilaments and neuron-specific enolase in 29 cases of neuroblastoma. *Am J Pathol* 1986; 122: 433-42.
 - 13) Franke WW, Schmid E, Winter S, Osborn M, Weber K. Widespread occurrence of intermediate-sized filaments of the vimentin-type in cultured cells from diverse vertebrates. *Exp Cell Res* 1979; 123: 25-46.
 - 14) Memoli VA, Brown EF, Gould VE. Glial fibrillary acidic protein(GFAP) immunoreactivity in peripheral nerve sheath tumors. *Ultrastruct Pathol* 1984; 7: 269-75.
 - 15) Lazarides E. Intermediate filaments as mechanical integrators of cellular space. *Nature* 1980; 283: 249-56.
 - 16) Osborn M, Weber K. Tumor diagnosis by intermediate filament typing. A novel tool for surgical pathology. *Lab Invest* 1983; 48: 372-94.
 - 17) Miettinen M, Lehto VP, Virtanen I. Antibodies to intermediate filament proteins in the diagnosis and classification of human tumors. *Ultrastruct Pathol* 1984; 7: 83-107.
 - 18) Steinert PM, Jones JCR, Goldman RD. Intermediate filaments. *J Cell Biol* 1984; 99: 22-27.
 - 19) Weber K, Geisler N. Intermediate filaments; Structural conservation and divergence. *Ann NY Acad Sci* 1985; 455: 126-43.
 - 20) Bolen JW, McNutt MA. Cytoskeletal intermediate filaments; Practical applications of intermediate filament analysis. *Ultrastruct Pathol* 1987; 11: 175-89.
 - 21) Nagel RB. Intermediate filaments; A review of the basic biology. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 4-16.
 - 22) Erlandson RA. Cytoskeletal proteins including myofilaments in human tumors. *Ultrastruct Pathol* 1989; 13: 155-86.
 - 23) Makin CA, Bobrow LG, Bodner WF. Monoclonal antibody to cytokeratin for use in routine histopathology. *J Clin Pathol* 1984; 37: 975-82.
 - 24) Eader M, Patel J, Makin C, Henry K. An analysis of the sensitivity and specificity of the cytokeratin marker CAM 5.2 for epithelial tumor; Results of a study of 203 sarcomas, 50 carcinomas and 28 malignant melanomas. *Histopathology* 1986; 10: 1315-24.
 - 25) Franke WW, Weber K, Osborn M, Schmid E, Freudenstein C. Antibody to prekeratin; Decoration of tonofilament-like arrays in various cells of epithelial character. *Exp Cell Res* 1978; 116: 429-45.
 - 26) Franke WW, Schmid E, Weber K, Osborn M. HeLa cells contain intermediate-sized filaments of prekeratin type. *Exp Cell Res* 1979; 118: 95-109.
 - 27) Denk H, Drepler R, Artlieb U. Proteins of intermediate filaments; An immunohistochemical and biochemical approach to the classification of soft tissue tumors. *Am J Pathol* 1983; 110: 193-208.
 - 28) Roholl PJM, del Jong ASH, Ramaekers FCS. Application of markers in the diagnosis of soft tissue tumors. *Histopathology* 1985; 6: 1019-35.
 - 29) Altmannsberger M, Weber K, Droste R, Osborn M. Desmin is a specific marker for rhabdomyosarcomas of human and rat origin. *Am J Pathol* 1985; 118: 85-95.
 - 30) Miettinen M, Lehto VP, Badley RA, Birtanen I. Alveolar rhabdomyosarcoma; Demonstration of the muscle type of intermediate filament protein, desmin, as a diagnostic tool. *Am J Pathol* 1982; 108: 246-51.
 - 31) Wen GY, Wisniewski HM. Substructure of neurofilaments. *Acta Neuropathol(Berl)* 1984; 64: 339-43.
 - 32) Asppino AP, Gabbiani G. Differentiation repertoire of fibroblastic cells; Expression of cytoskeletal proteins as marker of phenotypic modulations. *Lab Invest* 1990; 53: 144-61.
 - 33) Molenaar WM, Oosterhuis JW, Oosterhuis AM, Ramaekers FCS. Mesenchymal and muscle-specific intermediate filaments (vimentin and desmin) in relation to differentiation in childhood rhabdomyosarcoma. *Human Pathol* 1985; 16: 838-43.