

역형성 대세포성 림프종을 포함한 대세포 림프종에서 Ki-1 및 EMA의 발현 양상

한양대학교 및 고신대학교* 의과대학 병리학교실

옥 순 애* · 고 영 혜 · 이 중 달

Immunohistochemical Study for Ki-1 and EMA Antigens in Large Cell Lymphoma including Anaplastic Large Cell Lymphoma

Soon Ae Oak, M.D.*, Young Hye Ko, M.D. and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, HanYang University and Kosin University*

To evaluate the frequency of EMA and Ki-1 antigen expression in the large cell lymphoma and to define the histologic characteristics of Ki-1 positive anaplastic large cell lymphoma, 40 cases of malignant lymphoma, diffuse large cell type were immunostained by Ki-1 and EMA monoclonal antibodies.

Eight cases of large cell lymphomas expressed EMA, among which 4 cases were positive for Ki-1 antibody as well. The positive rate for EMA was much higher in T cell lymphomas than in B cell lymphomas. Among 4 cases of Ki-1 positive lymphomas, 2 cases showing membrane staining of Ki-1 with prototypic histologic feature of anaplastic large cell lymphoma were classified as Ki-1 positive anaplastic large cell lymphoma(ALCL). Ki-1 positive ALCL were T-cell in one and non-T, non-B cell type in the other, respectively. The remaining 2 cases of Ki-1 positive lymphomas showing cytoplasmic staining were classified as both B-cell centroblastic/centrocytic lymphoma and T-cell pleomorphic large cell lymphoma. (**Korean J Pathol 1994; 28: 135~143**)

Key Words: Ki-1 anaplastic large cell lymphoma, EMA, Ki-1, Immunophenotype

서 론

악성 림프종의 진단과 분류는 기본적으로 조직학적 유형 및 세포학적 성상뿐 아니라 단클론성 항원에 의해 표출되는 면역표현형에 의존한다. 일부 단클론성 항체는 세포계열에 대한 엄격한 특이성이 있으나 많은 단클론성 항체는 고유한 세포계열외의 세포에도 결합하여 세포계열의 결정에 혼란을 준다. CD 30(K-1) 항체는 호즈킨병 환자에서 얻은 L428 세포주에 대해 생산된 단클론성 항체로서 처음 발견시에는 호즈킨병

Reed-Sternberg 세포에서만 선택적으로 발현되는 항원으로 알려졌으나, 최근 여러 종류의 조직과 반응시켜 본 결과 이 항원은 양성 또는 악성의 활성화된 T 또는 B 림프구에서도 발현되며 toxoplasma 림프절염, 감염성 단핵구증, 아급성 괴사성 림프절염등의 양성 림프절염에서도 다양한 빈도로 발현되는 것이 입증되었다¹⁾. 악성 림프종에서는 호즈킨병 외에도 역형성 대세포성 림프종이 Ki-1 항원을 미반성으로 발현한다²⁾. Epithelial Membrane Antigen(EMA)은 사람의 유지방구막을 접종하여 얻은 항체에 의해 검출되며 처음에는 상피성 세포에 특이성을 갖는 유용한 상피성 종양의 표지자로 인정되었으나³⁾, 그후 종양성 혹은 활성화된 형질세포 및 호즈킨병 림프구 무세포의 종양세포, 비호즈킨 림프종 중 특히 T세포 림프종에서도 발현되는 것으로 밝혀졌다^{4~6)}. 악성 림프종에서

접 수: 1993년 10월 20일, 게재승인: 1993년 11월 23일

주 소: 서울시 성동구 행당동 17번지, 우편번호 133-791

한양대학교 의과대학 병리학교실, 고영혜

이와같이 EMA나 Ki-1 과 같은 항원을 발현하는 것은 세포계열과 관계없이 이들 종양세포의 활성화 상태를 나타내는 것으로 해석되어²⁾ 형태학적, 혹은 세포계열상의 공통점이 있는 림프종에서는 그 아형을 결정하는

면역학적 특징으로 인정하고 있는 경향이며 Ki-1 양성 역형성 대세포 림프종이 그러한 대표적 예이다.

저자들은 대세포성 림프종에서 Ki-1 및 EMA 항원의 발현 빈도를 평가하고, 궁극적으로 Ki-1 양성 역형

Table 1. Summary of 40 cases of large cell lymphomas

Case	Organ	Histology	Phenotype	Ki-1	EMA
1	LN	IB	B	-	-
2	LN	CB	B	-	-
3	LN	CB	B	-	-
4	LN	FL, CB/CC	B	-	-
5	LN	CB	B	-	-
6	LN	CB	B	-	-
7	LN	CB/CC	B	+(cyto)	+(Golgi)
8	LN	CB/CC	B	-	-
9	LN	CB	B	-	-
10	LN	AILD-like	T	-	-
11	LN	Pleo, large	T	-	+(Golgi)
12	LN	CB	non-T, non-B	-	+(memb)
13	LN	ALCL	non-T, non-B	+(memb)	+(memb)
14	Tonsil	CB/CC	B	-	-
15	Tonsil	CB/CC	B	-	-
16	Tonsil	CB/CC	B	-	-
17	Tonsil	Pleo, large	T	-	-
18	Tonsil	IB	B	-	-
19	Tonsil	CB	non-T, non-B	-	-
20	Nasal cavity	Pleo, large	T	+(cyto)	+(Golgi)
21	Nasal cavity	pleo, medium	T	-	-
22	Nasal cavity	pleo, medium	T	-	-
23	Nasal cavity	pleo, medium	T	-	-
24	Nasal cavity	FL, CB	B	-	-
25	Nasal cavity	CB	B	-	-
26	Nasal cavity	CB	B	-	-
27	Stomach	CB	B	-	-
28	Stomach	CB/CC	B	-	-
29	Stomach	CB	B	-	-
30	Stomach	CB/CC	B	-	-
31	Stomach	CB/CC	B	-	-
32	Ileum	CB/CC	B	-	-
33	Ileum	IB	T	-	-
34	Ileum	CB	B	-	-
35	Ileum	CB	B	-	+(cyto)
36	Ileum	CB	B	-	-
37	Ileum	CB	B	-	-
38	Ileum	CB/CC	B	-	-
39	Colon	CB/CC	B	-	+(memb)
40	Skin	ALCL	T	+(memb)	+(Golgi)

LN: lymph node IB: immunoblastic pleo: pleomorphic
 ALCL: anaplastic large cell lymphoma FL: follicular lymphoma
 CB/CC: centroblastic centrocytic

성 대세포성 림프종의 소견과 비교해보고자 본 연구를 실시하였다.

를 선택하였다.

재료 및 방법

2. 연구방법

1. 연구재료

1985년 1월부터 1992년 12월까지 한양대학 부속병원 조직병리과에서 Working Formulation 분류법에 근거하여 대세포성 림프종으로 진단되었던 105예를 병리조직학적으로 검토하고, 그 중에서 조직보존상태가 좋으며 장기별로 증례수를 고르게 분포시킨 40예

1) **병리조직학적 검색:** 광학현미경적 검색을 위하여 hematoxylin-eosin 염색표본을 재검토하였다. 40예에 대해 1988 Updated Kiel Classification¹⁾에 의해 재분류하였고 종양세포들이 Ki-1에 양성이며 Suchi 및²⁾ Stansfeld 등³⁾이 기술한 조직소견을 보일때 역형성 대세포성 림프종으로 재분류하였다.

2) **면역조직화학적 검색:** 각 증례당 병리조직학적 검색상 조직 보존상태가 양호하면서도 종양을 대변할

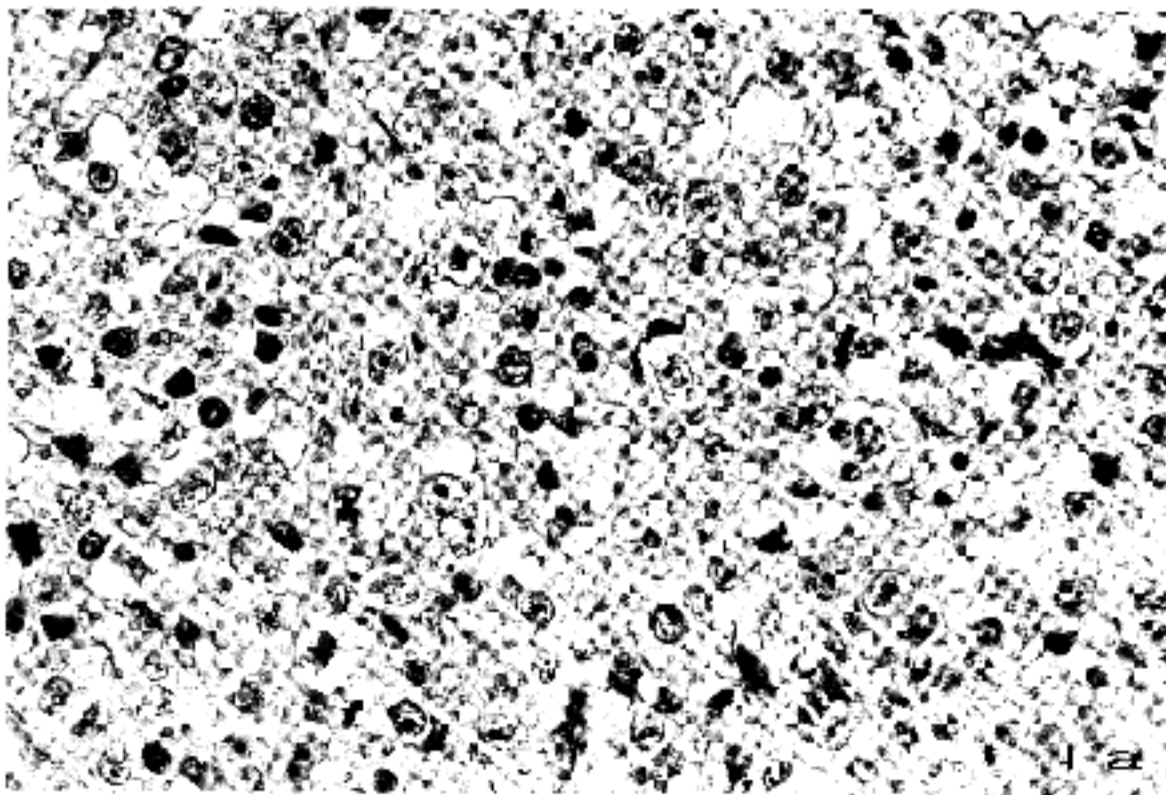


Fig. 1a. Immunoblastic lymphoma, polymorphous of B-cell type in colon.

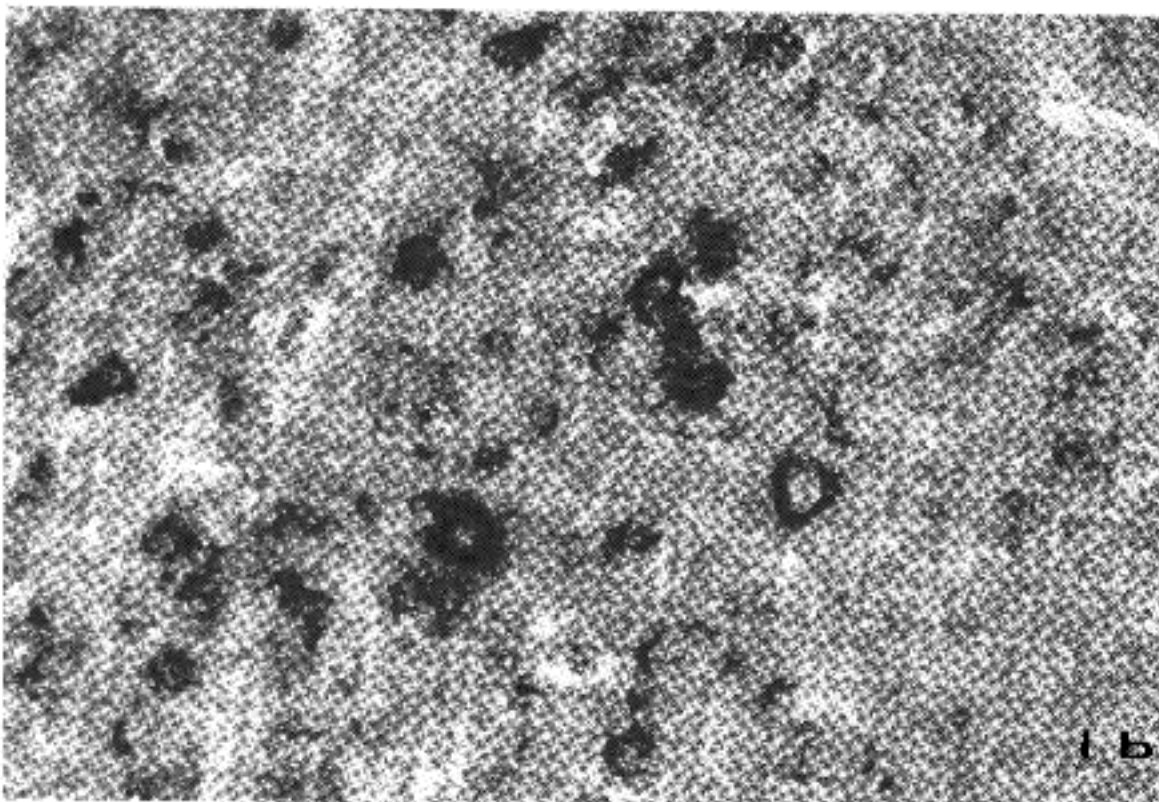


Fig. 1b. EMA staining on large tumor cells.

수 있는 가장 대표적인 파라핀 포매분류 하나를 선택하여, UCHL1, MT-1, L26, MB-2, EMA 그리고 CD 30(Ki-1)항원에 대한 단일클론성 항체를 이용하여 LSAB(Dako Patts.) kit를 사용한 streptavidin-alkaline phosphatase 법으로 면역조직화학적 염색을 시행하였다.

결 과(Table 1)

1. 연구대상에 대한 발생부위, 조직학적 유형 및 면역형에 대한 자료는 Table 1에 요약하였다. 40예 중

남자 25명, 여자 15명으로 남녀 비는 1.87:1이었다. 환자의 연령은 22세에서 68세까지 분포하였으며 평균 연령은 47세였다. 발생부위는 림프절 13예, 위장관 13예, 편도를 포함한 상부기도 13예, 그리고 피부 1예였다. 면역표현형 별로는 B세포형 28세, T세포형 9예, non-B, non-T세포형 3예였다.

2. EMA 및 Ki-1항원의 발현

전체 40예중 8예는 EMA에 양성반응을 보였고 이중 4예는 Ki-1에도 양성으로 염색되었다. EMA 양성 반응은 T세포 림프종 9예 중 3예(33%), B세포 림프

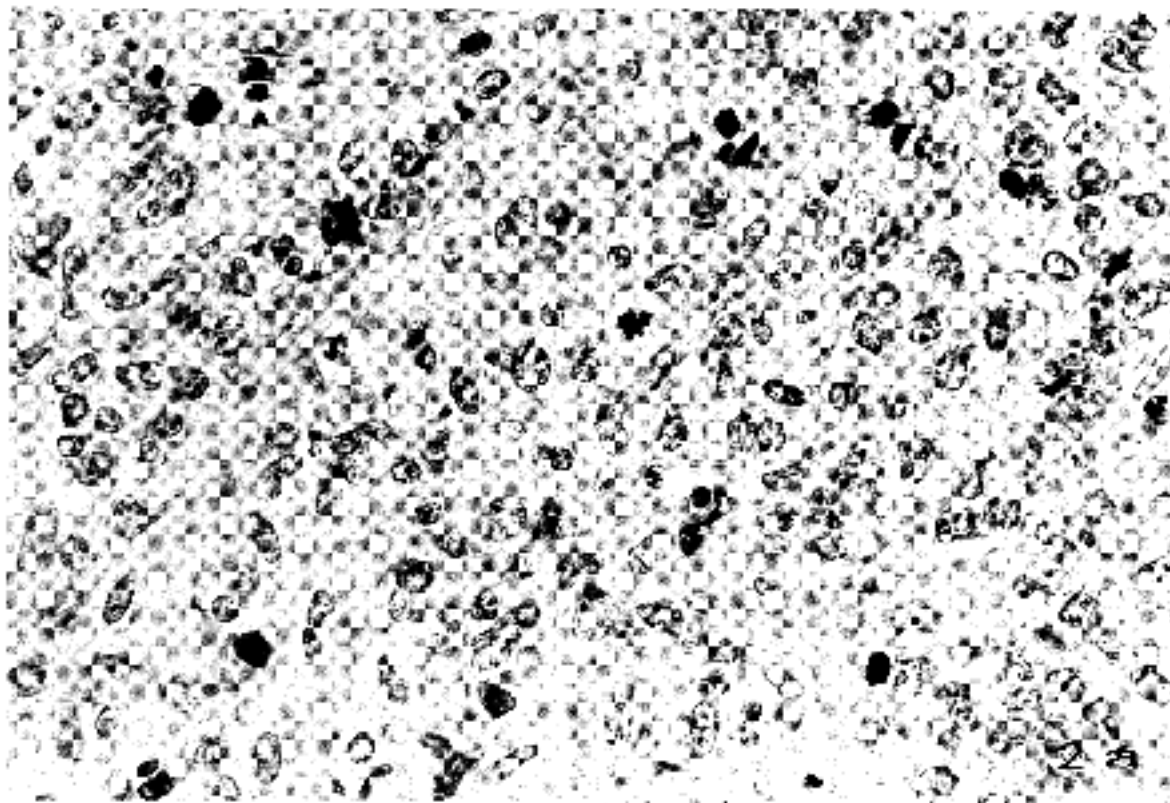


Fig. 2a. Centrocytic and centroblastic lymphoma of the lymph node.

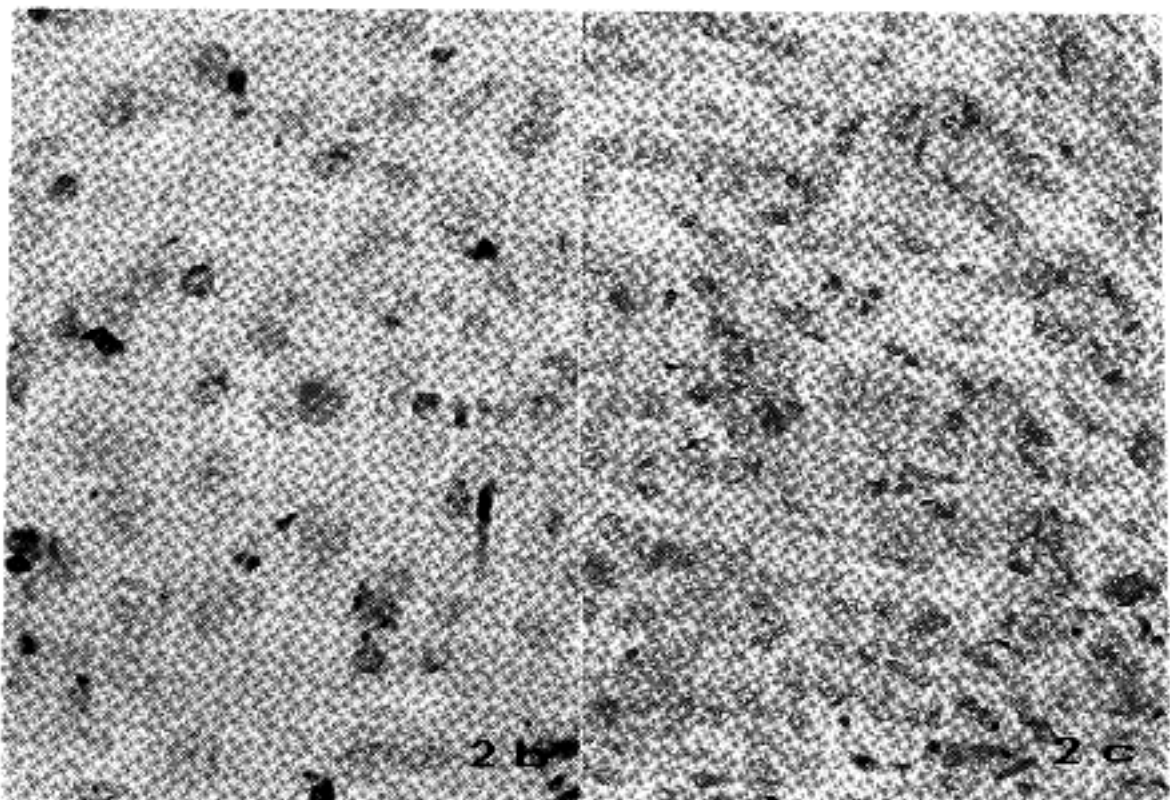


Fig. 2b. Strong EMA staining in the Golgi zone of a few tumor cells.

Fig. 2c. Diffuse Ki-1 staining in the cytoplasm.

중 28예 중 3예(11%), non-B, non-T 세포림프종 3예 중 2예에서 나타나 T세포형과 non-B, non-T 세포형의 림프종에 발현빈도가 높았다. 발생부위별로는 위장관 13예 중 2예, 림프절이 13예 중 4예, 상기도가 13예 중 1예, 피부 1예로 림프절에 원발한 림프종에 가장 빈번히 발현되었다. 발현양상은 8예중 세포막에 발현된 2예를 제외하고는 모두 Golgi 부위에 점상으로 혹은 세포질에 발현되었다. 또한 중앙주위에 침윤한 형질세포의 세포질에도 강하게 발현되었다.

1) EMA 단독 발현예: 전체 8예 중 Ki-1 항원에 음성이며 EMA만 단독으로 발현하였던것은 4예로 이

중 2예는 B세포종으로 각각 내장과 회장에 발생하였으며 immunoblastic polymorphous 형과 centroblastic형으로 분류되었고 핵의 다분엽상이 심하고 Reed-Sternberg 세포와 유사한 거대세포들이 자주 관찰되는 세포학적 다형성증이 심한 유형이었다. 다른 1예는 T세포종으로 pleomorphic large cell 형이었고 non-B, non-T 세포형 1예는 전형적인 centroblastic 형이었다(Fig. 1-a, b).

2) EMA와 Ki-1항원 동시 발현예: 전체 8예중 EMA와 Ki-1항원을 동시에 발현하는 예는 모두 4예였다. 이 중 2예는 세포질에 다른 2예는 세포막에 Ki-1

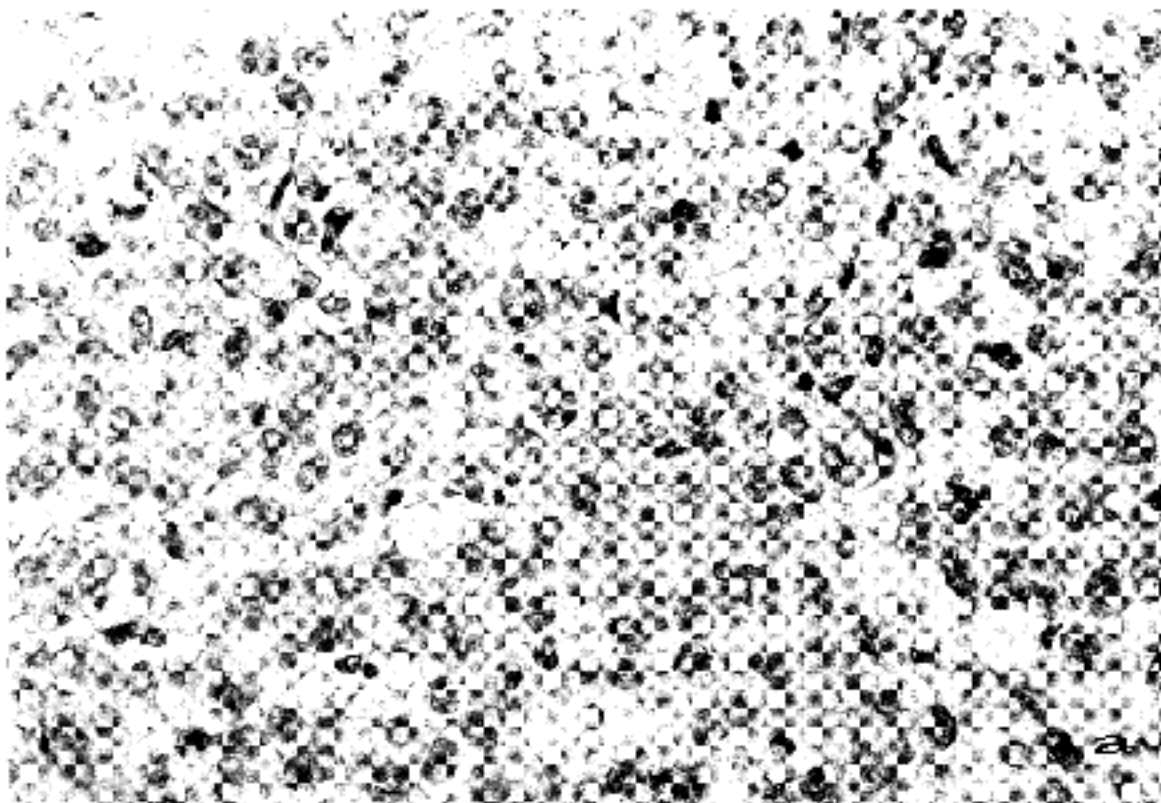


Fig. 3a. Anaplastic large cell lymphoma of the lymph node showing characteristic nuclear morphology.



Fig. 3b. Diffuse membranous staining for Ki-1.

Fig. 3c. Membranous staining for EMA

항원을 나타내었다. 세포질에 Ki-1 항원 양성이었던 2
예중 1예는 B세포형으로 심한 섬유화를 동반한
centrocytic/centroblastic 형이었으며 세포질이 풍
부하며 핵이 함몰되어 있는 단핵구양 세포로 주로 이
루어져 역형성 대세포와 유사해 보였으나 Ki-1 항원이
세포질에 약양성으로 염색된 점과 전형식 광반감 또는
월계관모양의 핵을 결어한 점으로 역형성 대세포종과
감별하였다. 다른 1예는 비장에 발생한 T세포종으로
pleomorphic large cell형이었다(Fig. 2-a, b, c).

세포막에 Ki-1 항원을 나타내었던 2예는 형태학적으로
도 Suchi등²⁾과 Stansfeld등³⁾의 역형성대세포 림

프종에 일치하는 특징적 소견을 나타내어 Ki-1 양성
역형성대세포종으로 분류되었다. 이중 1예는 림프절에
발생하였고 non-T, non-B 세포형으로 이미 림프절
전체를 침범하여 전형적 성숙등침윤소견은 없었다. 림
프종을 이루는 종양세포들은 정상 림프구보다 크며,
풍부한 호산성 또는 투명한 세포질을 보였고 Golgi
부위가 뚜렷하였다. 핵은 주로 광반감, 신장, 또는 도
너츠 모양의 다양한 양상을 보였다. 핵소체는 뚜렷하
지 않았으며 많은 수의 유사분열상이 관찰되었다(Fig.
3-a, b, c). 다른 한예는 사인히 소식되었다가 세말한
피부경변으로 T세포형이던 종양세포는 풍부한 양색성

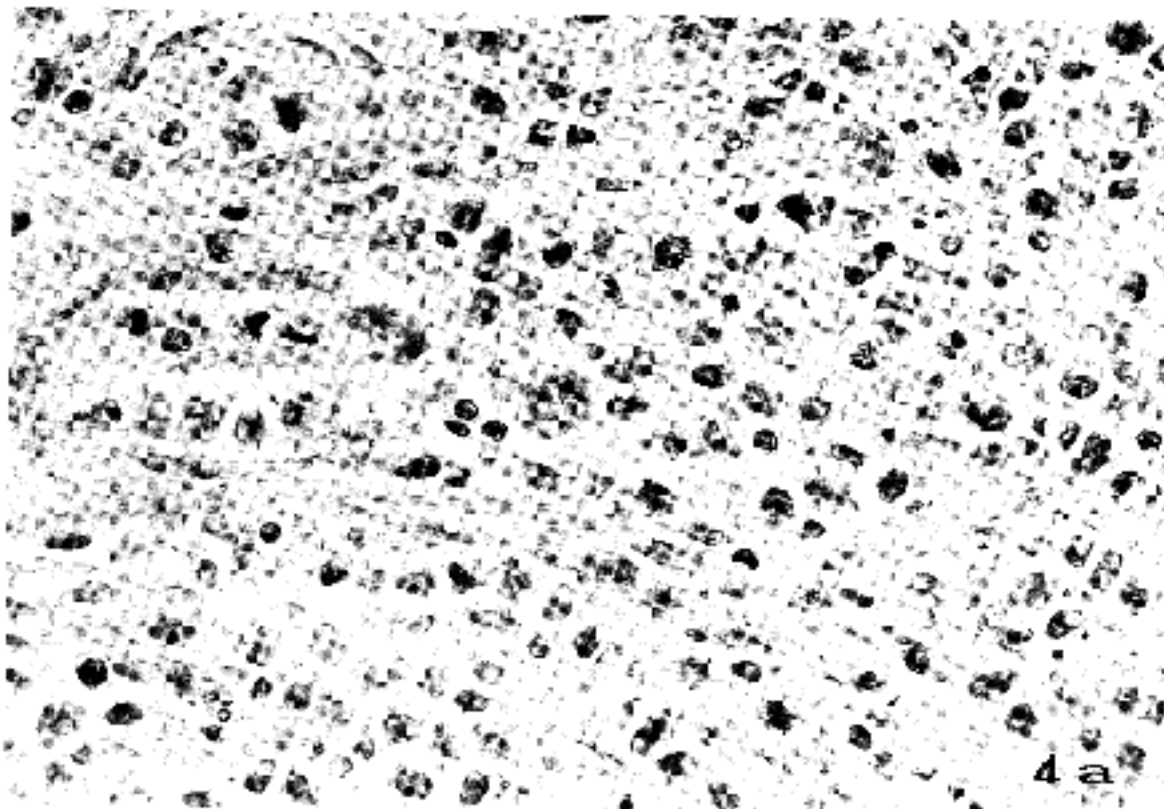


Fig. 4a. Anaplastic large cell lymphoma of the skin showing monocytoid cytologic feature.

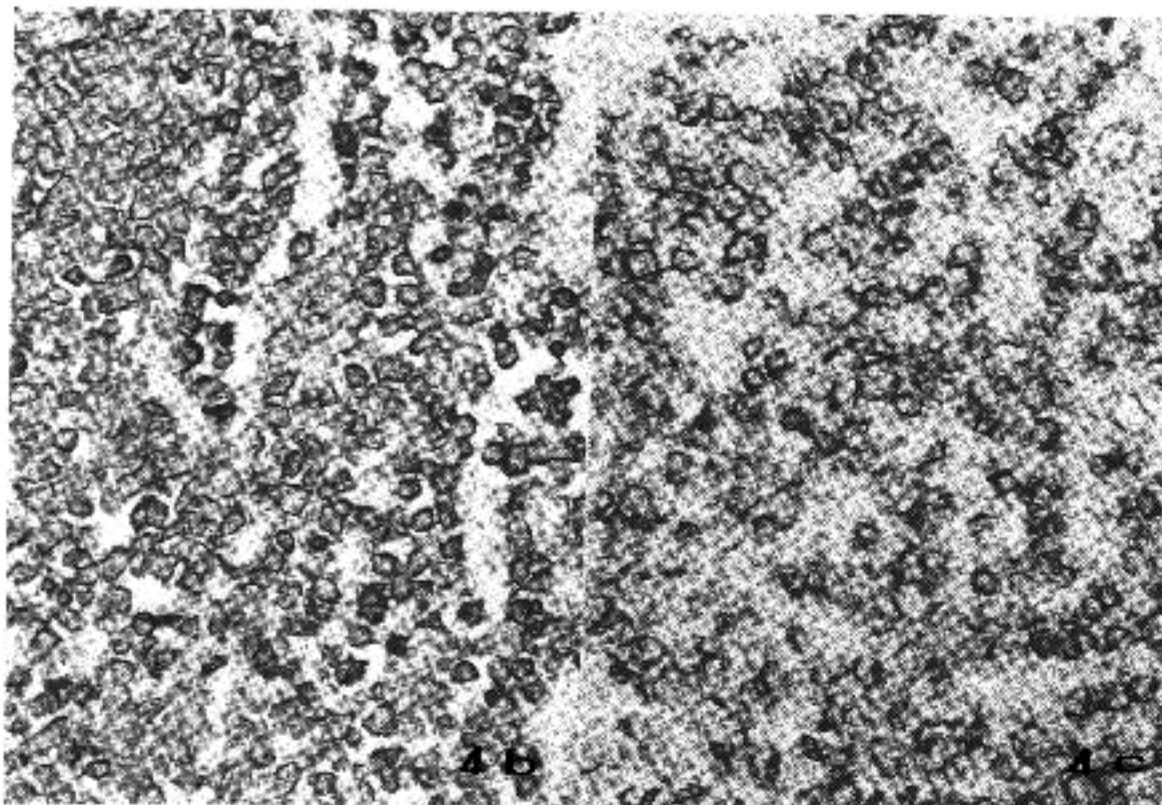


Fig. 4b. Diffuse membranous staining for Ki-1

Fig. 4c. Strong positive staining for T-cell marker(MT-1).

혹은 창백한 세포질과 다소 함몰된 신장모양의 핵을 가져 단핵구와 유사하였고 간혹 다핵 거대세포를 형성하였으며 종양세포사이에 많은 소림프구와 소수의 호산구가 섞여 있었다(Fig. 4-a, b, c).

고 찰

본 연구결과 EMA가 T세포 림프종의 33.3%에서, B세포 림프종의 11% 그리고 Ki-1 역형성 대세포종의 2에 모두에서 발현된 것은 문헌상⁶⁾에 보고된 바와 비슷한 분포로서 EMA가 특히 T세포 림프종과 Ki-1 림프종에 잘 발현됨을 증명하고 있다. B세포 림프종에서도 특히 세포학적 다형성이 심한 경우에 발현되는 경향이 높았다. EMA의 염색양상은 대부분의 대세포 림프종에서는 핵주변부에 점상으로 Golgi 부위나 세포질에 나타난 것에 비해 Ki-1 양성 역형성 대세포종 2예에서는 세포막에 염색되었으며 이러한 소견도 Saati등⁶⁾이 기술한 바와 유사하였다. EMA가 상피세포가 아닌 림프구에 발현되는 이유는 아직 잘 밝혀져 있지 않은데 세포상의 서로 관계가 없는 분자들 사이에 공유하고 있는 epitope의 노출 때문일 가능성이 있다²⁾.

Ki-1 양성 역형성 대세포성 림프종은 1982년 항 Ki-1 항체를 개발한 Stein 등¹⁰⁾이 이 항체의 반응성을 여러 종류의 조직에 실험하던 도중 호즈킨병이 아닌 역형성 대세포 림프종에 Ki-1 항체가 양성으로 반응하는 것을 자세히 기술한 이후에 여러 연구자들이 특징적 조직소견과 임상상 및 면역조직화학적 소견을 기술하였다¹¹⁻¹⁶⁾.

Suchi등⁸⁾과 Stansfeld등⁹⁾에 의하면 Ki-1 양성 역형성림프종은 종양세포의 대부분이 Ki-1에 대해 세포막 및 Golgi 부위에 양성으로 염색되어야 하며 조직학적으로는 피막하, 또는 동양구조내 침윤양상을 보이고 풍부하며 호산성이거나 창백한 세포질을 가지는 다형성의 세포로 구성되며 핵의 모양이 특징적으로 말발굽 모양, 단핵구의 모양, 혹은 월계관모양의 다양한 양상을 보이는 것이 중요한 진단적 소견이다. 종양세포에 미만성으로 Ki-1 양성반을 보이는 대세포 림프종 중에 이와 같은 전형적 소견을 보이지 않는 경우는 임상상과 예후 및 유전학적 양상이 다른 것으로 보고되어 있어^{12, 18)} 비전형적 조직소견을 보이는 Ki-1 양성 림프종은 역형성 대세포종으로 분류되어서는 안될 것으로 생각된다. 본 연구 증례중 림프절에서 발생한 1예는 피막하 또는 동양구조 내로 침윤하는 양상은 없었으나 말발굽, 도너츠모양의 특징적 핵모양을 보였고 피부에 발생한 1예는 단핵구모양의 세포학적 양상을 보여 전형적인 역형성 대세포 림프종의 형태학적 소견을 보였으며 더우기 Ki-1 항체에 대부분의 종양세포가 세포막에 양성으로 반응하여 진단기준에 잘 부합하였다.

조직학적으로 역형성 대세포성 림프종과 감별을 필요로 하는 질환은 악성조직구증, 호즈킨병의 결절성 경화형, pleomorphic large cell lymphoma와 전이성 암등이 있다¹⁵⁾. 악성조직구증은 조직학적으로 역형성 대세포종과 감별이 어려우며 과거에 악성조직구증으로 진단되었던 대부분의 예가 현재 T세포 림프종으로 재분류되고 있으며 그중 상당수가 Ki-1 양성 역형성 대세포종으로 밝혀져¹⁷⁾ 악성 조직구증의 실제 빈도는 매우 희소한 것으로 추정된다. 따라서 악성조직구증의 진단은 매우 주의를 필요로 하며 면역조직화학적 검색에 의해 T, B세포 림프종을 배제한 후 조직구표지자에 양성인 경우에 진단을 고려해야 한다. 호즈킨병의 결절성 경화형의 감별은 역형성 대세포종에서도 Reed-Sternberg세포 같은 세포가 나오며 섬유화가 심할 수 있으므로 그 감별이 어려운 경우가 있으나 역형성대세포의 많은 예가 T세포 표지자를 나타낸다는 점과 동양구조내를 침범하는 양상 및 말발굽모양의 특징적 핵을 보이는 점이 감별에 도움이 된다¹⁵⁾. T세포형의 pleomorphic large cell 림프종은 Ki-1 항원을 발현할 수는 있으나 세포의 핵의 모양이 역형성대세포종과 다르므로 감별할 수 있다⁹⁾. Ki-1 림프종의 일부가 과거에 전이성상피암으로 오진되었던 점이 시사하듯이 전이성암과 Ki-1 양성 림프종은 형태학적 유사성이 있을 수 있으며 면역조직화학적 검색이 도움이 되나 Ki-1 림프종의 상당수가 EMA에 양성이므로 cytokeratin을 포함한 여러 상피세포 및 림프구 표지자를 복합적으로 사용하여야 한다¹⁵⁾.

본 연구에서는 검색한 대세포형 림프종에서 Ki-1 항원 양성 역형성 림프종의 빈도는 40예중 2예로서 5% 정도이며 이러한 결과는 외국 문헌¹⁹⁾에 보고된 2~7%와 거의 일치하였다. Ki-1 양성 역형성 대세포종의 임상적 특징을 고찰하여 보면 이 종양은 2:1의 비율로 남자에게 호발하며, 호발연령은 연구자에 따라 다소 차이를 보이는데, Agnarsson 등¹⁵⁾의 보고에서는 3세에서 33세 사이의 연령분포를 보였고 Ki-1에 양성이나 조직학적으로 비전형적 증례를 포함한 Penny등¹²⁾의 연구에서는 이점점성(bimodal)분포로서 평균 24.5세와 64.5세에서 호발하는 것으로 보고하였고 특히 비전형적 Ki-1 림프종이 고령에 발생하는 것으로 보고하였다. 본 연구의 Ki-1 양성 림프종 증례는 남자 2명이며, 연령은 각 42, 66세였다. 역형성 대세포성 림프종은 림프절 이외에, 피부 및 피하조직 그리고, 폐, 위장관, 골조직 등을 일차적으로 침범할 수 있는 것으로 알려져 있다¹⁰⁻¹⁸⁾.

역형성대세포종의 예후는 특히 피부에 발생하였을 때와 젊은 나이에 발병했을 때 예후가 좋다¹²⁾. 피부에 원발한 Ki-1 역형성 대세포종은 본 연구 증례와 같이 자연적으로 병변이 소실되는 경우가 흔하여¹⁷⁾ 현재는 저악성도의 피부원발성 역형성 대세포종으로 재분류되고 있는 atypical regressing histiocytosis나

lymphomatoid papulosis로 불리웠던 질환들과 임상양상이 유사하다. 면역 표현형상 Ki-1 양성 역형성 대세포성 림프종은 T세포성이 대부분이며 드물게 B형 또는 non-B, non-T형이 존재하는 것으로 알려져 있는데¹²⁾, 본 연구에서는 면역학적 표현형이 T세포형 1예, non-B, non-T형이 1예 였다.

본 연구에서 Ki-1 림프종 2예 모두 EMA에 양성반응을 보였는데 이와 같이 Ki-1 림프종에서 EMA가 흔히 발현되므로 Delsol등²⁾은 Ki-1 림프종의 대부분은 EMA 양성 대세포종과 같은 질병임을 시사하였으나 전형적 조직소견을 보이는 Ki-1 양성 역형성 대세포종에서 EMA가 음성인 경우도 있으며¹²⁾ 본 연구에와 같이 EMA 양성 대세포 림프종이 Ki-1 음성인 경우도 흔하다. 따라서 Ki-1 양성 림프종과 EMA 양성 림프종 사이에 어느정도 중복되는 영역이 있는 것은 인정되나 두 병변이 동일한 것은 아니며 이와 같이 세포계열의 특이성이 없는 세포표지자의 발현만으로 림프구의 아형을 논하는 것은 타당하지 못하며 기본적으로 형태학적 소견에 근거를 두고 면역조직 화학적 소견을 참조하는 것이 마땅한 것으로 생각된다.

결 론

대세포성 림프종 40예에서 Ki-1 및 EMA 항원의 발현 빈도를 평가하고, 미만성 대세포성 림프종의 한 아형인 역형성 대세포성 림프종에서 Ki-1 및 EMA의 발현 양상과 형태학적 특징을 조사하여 보았다. 본 연구에서 검색한 미만성 대세포성 림프종 40예에서 EMA를 나타낸 빈도는 20%이며 형태학적으로 세포학적 다형성이 심한 경우가 많았다. Ki-1 항원을 나타낸 빈도는 40예 중 4예로서 10%이며 모두 EMA 양성이었고 이중 2예에서 Ki-1 양성 역형성 대세포성 림프종의 소견을 보여 Ki-1 양성 대세포성 림프종은 Ki-1 양성인 점 뿐 아니라 조직학적으로도 다른 대세포성 림프종과 구분되는 분명한 특징을 가지고 있음을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

- 1) Pallesen G. *The Diagnostic significance of The CD 30(Ki-1) antigen. Histopathology* 1990; 16: 409-13.
- 2) Delsol G, Saati TA, Gatter KC, Gerdes J, Schwarting R, Caverivene P, Rigel-huguet F, Robert A, Stein H, Mason BY. *Coexpression of epithelial membrane antigen(EMA), Ki-1, and interleukin 2 receptor by anaplastic large cell lymphomas. Diagnostic value in so-called malignant histiocytosis. Am J Pathol* 1988; 130: 59-70.
- 3) Pinkus G, Kurtin PJ. *Epithelial membrane antigen-A diagnostic discriminant in surgical pathology. Hum Pathol* 1985; 16: 929-40.

- 4) Helle M, Krohn K. *Immunohistochemical reactivity of monoclonal antibodies to human milk fat globule with breast carcinoma and with other normal and neoplastic tissues. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand(A)* 1986; 94: 43-51.
- 5) Delsol G, Gatter KC, Stein H, Erber WN, Pulford KAF, Zinne K, Mason DY. *Human lymphoid cells express epithelial membrane antigen. Lancet* 1984; ii: 1124-8.
- 6) Al Saati T, Gaveriviere P, Gorguet B, Delsol G, Gatter KC, Mason DY. *Epithelial membrane antigen in hematopoietic neoplasm. Hum Pathol* 1986; 17: 533-4.
- 7) Stansfeld AG, Diebold J, Noel H, Kapanci Y, Rilke F, Kelenyi G, Sundstrom C, Lennert K, van Unnik JAM, Mioduszewske O, Wright DH. *Updated Kiel Classification for lymphomas. Lancet* 1988; i: 292-3 (corrected on Page 603).
- 8) Suchi T, Lennert K, Tu LY, Kikuchi M. *Histopathology and immunohistochemistry of peripheral T cell lymphomas; A proposal for their classification. J Clin Pathol* 1987; 40: 995-1015.
- 9) Stansfeld AG. *Peripheral T-cell lymphomas. In Stansfeld AG. ed., Lymph node biopsy interpretation. 2nd ed., Edinbergh; Churchill Livingstone, 1992; 315-18.*
- 10) Stein BH, Masson DY, Gerdes J, Conner NO, Wainscoat J, Pallesen G, Gatter K, Falini B, Delsol G, Lemike H, Schwarting R, Lennert K. *The expression of the Hodgkin's disease associated antigen Ki-1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: Evidence that Reed-Sternberg cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cells. Blood* 1985; 848-58.
- 11) 안혜선, 한길로, 손진희, 서정일, 고영혜, 소아 골에 발생한 Ki-1 양성 T 세포 악성 림프종. *대한병리학회지* 1989; 23: 470-5.
- 12) Penny RJ, Blaustein J, Longtine JA, Pinkus GS. *Ki-1 positive Large cell Lymphomas. A heterogeneous group of neoplasms. Cancer* 1991; 68: 362-73.
- 13) Kaudewitz P, Burg G. *Lymphomatoid papulosis and Ki-1(CD 30) positive cutaneous large cell lymphomas. Semin Diagn Pathol* 1991; 8: 117-24.
- 14) Kadin ME, Sako D, Berliner N, Franklin W, Woda B, Browitz M, Ireland K, Schweid A, Herzog P, Lange B, Dorfman R. *Childhood Ki-1 Lymphoma presenting with skin lesions and peripheral lymphadenopathy. Blood* 1986; 68: 1042-9.
- 15) Agnarsson BA, Kadin ME. *Ki-1 positive large cell lymphoma. A morphologic and immunologic study of 19 cases. Am J Surg Pathol* 1988; 12: 264-74.
- 16) Leoncini L, Del Vecchio MT, Kraft R, Mehga T, Barbini P, Cevenini G, Poggi S, Pileri S, Tosi P,

- Cottier H. *Hodgkin's disease and CD30-positive anaplastic large cell lymphomas- A continuous spectrum of malignant disorders. A quantitative morphometric and immunohistologic study. Am J Pathol* 1990; 137: 1047-57.
- 17) Chan JKC, NG CS, Hui PK, Leung TW, Lo ESF, Lau WH, Mcguire LJ. *Anaplastic large cell Ki-1 lymphoma. Delineation of two morphologic types. Histopathology* 1989; 15: 11-34.
- 18) Bitter MA, Franklin WA, Larson RA, McKeithan TW, Rubin CM, Le Beau MM, Stephen JK, Vardiman JW. *Morphology in Ki-1(CD30)-positive non-Hodgkin's lymphoma is correlated with clinical features and the presence of a unique chromosomal abnormality, t(2; 5)(p23: q35). Am J Surg Pathol* 1990; 14: 305-16.
- 19) Tavares De Castro J, Stein H. *Cellular origin of Hodgkin's disease. In Habeshaw JA, Lauder I., eds. Malignant lymphomas. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988; 169-78.*
-