

호지킨 림프종의 Reed-Sternberg세포에 관한 Bauhinia Purpurea의 발현에 관한 면역조직화학적 연구

조선대학교 의과대학 병리학, 이비인후과학*, 내과학교실** 및
서울대학교 의과대학 병리학교실***

김윤신·이미숙·전호종·최봉남*
정종훈**·정춘해**·김철우***

An Immunohistochemical Study on the Expression of the Bauhinia Purpurea in the Reed-Sternberg Cells

Yun Sin Kim, M.D., Mi Sook Lee, M.D., Ho Jong Jeon, M.D., Bong Nam Choi, M.D.*
Jong Hoon Jung, M.D.** , Choon Hae Chung, M.D.** and Chul Woo Kim, M.D.***

Department of Pathology, Otolaryngology*, Internal Medicine**, Chosun University Medical School,
and Department of Pathology, Seoul National University Medical School***

The diagnosis of Hodgkin's disease is based on the morphologic identification of Reed-Sternberg (RS) cells and its variants in paraffin-embedded sections. The origin of RS cells remains a subject of controversy, and cells resembling RS cells are observed in some non-Hodgkin's lymphoma of T-cell lineage. In this study, eighteen cases of Hodgkin's disease(3 nodular sclerosis, 6 diffuse lymphocyte predominance, and 9 mixed cellularity) were studied with peanut agglutinin(PNA), anti-Leu-M1(CD15), LN2(CD74), Ber-H2(CD30) and bauhinia purpurea (BPA) by the avidin-biotin-peroxidase complex(ABC) method in paraffin-embedded sections. RS cells and their variants revealed positive reactions with one or more of the reagents in all examined cases.

BPA staining was positive in 17 of 18 cases (94.4%), PNA staining was positive in 9 of 18 cases (50.0%), Leu M1 was positive in 7 of 18 cases(38.9%), Ber-H2 was positive in 11 of 18 cases (61.1%), and LN2 was positive in 8 of 18 cases(44.4%).

The staining properties of examined markers were recognized as paranuclear, diffuse cytoplasmic and cellular membranous patterns, but LN2 disclosed diffuse cytoplasmic staining in the positive cells. BPA also showed dense cytoplasmic staining reaction with macrophage-histiocytes. BPA reactivity was not affected by formalin fixation or paraffin embedding. Thirty six cases of non-Hodgkin's lymphomas(10 T-cell and 26 B-cell type) were also examined. The neoplastic cells of those cases did not stain positive with BPA, PNA, and Leu-M1, but stained positively

접 수:1995년 1월 11일, 게재승인: 1995년 5월 26일

주 소:광주시 동구 서석동 588, 우편번호 501-140

조선대학교 부속병원 해부병리과, 전호종

본 연구는 1994년도 조선대학교 교내 연구비의 지원을 받아 시행되었습니다.

with LN2 in 3 cases of T-cell lymphomas and 14 cases of B-cell lymphomas, and Ber-H2 in 1 T-cell lymphomas.

In conclusion, to facilitate the detection of RS cells and related variants in paraffin sections of Hodgkin's disease, BPA can be used as a useful marker because of its high-detection rate, reproducible staining pattern, and resistance to fixative. (Korean Pathol 1995; 29: 459~468)

Key Words: Hodgkin's disease, *Bauhinia purpurea*, Immunohistochemistry

서 론

호지킨 병(Hodgkin's disease)의 진단은 병리조직학적 검색상 전형적인 Reed-Sternberg (RS) 세포나 이들의 변형된 세포의 존재시에 이루어진다¹. 호지킨 병의 병인은 현재까지 명확하게 밝혀져 있지 않으며 이 종양의 진단에 매우 중요한 RS세포의 기원에 관해서도 많은 논란이 있다^{2~4}. 더구나 RS세포와 형태학적으로 매우 유사한 거대세포들이 T림프구에서 유래한 비 호지킨 림프종(non-Hodgkin's lymphoma)에서도 간혹 관찰되기 때문에 RS세포의 기원에 관하여 많은 의문이 제기되며^{5~7} 호지킨 병의 진단에 어려움을 주기도 한다.

호지킨 병과 비 호지킨 림프종은 종양의 치료 및 예후가 서로 다르기 때문에 이들 두 종양의 감별은 매우 중요하며 정확한 병리조직학적 진단이 요구된다. 호지킨 병의 보다 정확한 진단을 위해서는 RS세포의 형태학적 소견과 함께 RS세포에 대한 면역조직화학적 염색에 의한 RS세포의 검색에 관심을 갖게 되었고 호지킨 병의 RS세포를 검색하기 위한 표식자 및 단클론 항체에 대한 연구가 활발하게 이루어졌다. 1985년 Ree등⁸, Hsu등⁹ 그리고 Moller등¹⁰은 peanut agglutinin(PNA)이 RS세포에 대하여 양성반응의 염색을 보인다고 보고함으로써 초기 RS세포의 동정을 위한 표식자로서 사용되었다. 그 후 Sherrod등¹¹은 B림프구에 대하여 특이성을 갖는 단클론항체 LN2(CD74)가 RS세포에 대하여 특이한 양성 반응을 보임으로서 RS세포의 동정에 대한 LN2의 유용성을 보고하였다. 한편 Hsu등과 Pinkus등¹²은 파라핀 절편상에서 조직구나 대식세포에 특이반응을 나타내는 Leu-M1(CD15)이 RS세포의 동정에 유용한 표식자로서 사용될 수 있음을 보고하였다. 최근 Schwarting등¹³은 RS세포에 대하여 선택적으로 양성반응을 나타내는 Ber-H2를 보고 하였으며, 그 후 RS세포의 표

면항원에 대하여 고정액인 포르말린에 보다 안정성을 보이는 Ki-1(CD30)을 제작하여 포르말린에 고정되어 파라핀에 포매된 조직에서 RS세포를 동정하는데 많은 성과를 거두었다. 그러나 현재까지 발견된 어떠한 표식자 또는 단클론 항체라 할지라도 RS세포에 대하여 단독적으로 완벽한 반응을 나타내는 표식자는 없으며, 이들 표식자는 일부 비 호지킨 림프종의 종양세포나 활성화된 림프구 또는 바이러스에 감염된 B 림프구나 T 림프구에서도 양성반응을 나타내기 때문에 RS세포를 동정할 수 있는 완전한 표식자는 현재까지 없는 실정이다.

Bauhinia purpurea(BPA)는 정상 조직구에 반응을 나타내는 표식자로서 식물에서 추출한 lectin계통의 물질이다¹⁴. BPA는 호지킨 병의 RS세포에 매우 특이한 반응을 나타내며¹⁵ 다른 표식자와는 다르게 B, T 림프구에서 기원한 비 호지킨 림프종에는 반응을 보이지 않는 표식자로 보고되어 있다. 따라서 저자는 한국인에서 발생한 호지킨 병 18예와 B세포에서 기원한 비 호지킨 림프종 26예 그리고 T세포 기원 림프종 10예를 대상으로 LN2(CD74), Leu-M1(CD15), Ber-H2(CD30), PNA 및 BPA등의 양성율을 비교하여 포르말린에 고정되어 파라핀에 포매된 조직에서 호지킨 병의 진단에 대한 BPA의 유용성을 검토하고자 본 실험을 시도하였다.

재료 및 방법

1. 연구재료

병리조직학적으로 호지킨 병으로 진단된 18예와 B세포 림프종으로 진단된 26예(림프절에서 발생한 미만성 대세포형 20예와 위장에서 발생한 미만성 대세포형 6예), 림프절에서 발생한 T세포 림프종 10예(대세포형의 면역아세포 6예와 대세포형 4예)를 연구재료로 사용하였다. BPA에 대한 림프구 및 대식

세포에 대한 대조군으로서 인체의 림프절과 편도선 조직 각 10예에 대한 동결 절편조직과 파라핀 블록을 제작한 후 4µm의 절편을 이용하여 광학 현미경적 검색 또는 면역조직화학적 염색을 시행하였다. 본 실험에서 호지킨 병의 RS세포를 검색하기 위한 단클론항체는 Leu-M1(CD15), LN2(CD74), Ber-H2 (CD 30), b-PNA(biotinylated peanut agglutinin) 및 b-BPA (biotinylated bauhinia purpurea)이었으며 B 세포 림프종을 확인하기 위한 단클론 항체는 CD20(L26), CD 45RA(MB1), MB2, CDw75(LN1), CD74(LN2)이었고 T 세포 림프종을 확인하기 위하여 CD3(T3-4B5), CD 43(MT1), MT2, CD45RO(UCHL1) 단클론 항체를 사용하였다(Table 1).

2. 연구방법

1) 광학현미경적 검사: 호지킨 병, B 세포 및 T 세포 림프종의 조직과 림프절 및 편도선 조직은 10% 중성 완충 포르말린에 고정한 후 통상적인 방법으로 표본을 제작하여 파라핀에 포매한 후 4µm 두께의 파라핀 절편을 만들어 헤마톡실린-에오신 염색을 시행하였다. 광학현미경을 이용한 호지킨 병의 형태학

적 분류는 Rye분류법¹⁶ 을 인용하였다.

2) 면역조직화학적 검사: 4 µm의 연속절편을 탈파라핀 시킨 후 0.3% H₂O₂-methanol용액에서 조직내 내인성 과산화 효소(endogenous peroxidase)의 활동을 저지시킨 다음 0.05% Tween 20이 함유된 phosphate-buffered saline(PBS)에서 3회 세척한 후 일차항체를 PBS 99ml에 bovine serum albumin 3g과 1% NaN₃ 1ml를 첨가하여 제작한 항체희석액에 Leu M1, LN2, Ber-H2, L26, MB1, MB2, LN1, LN2, T3-4B5, MT1, MT2, UCHL1, LCA를 희석하였으며 biotinylated PNA와 biotinylated BPA는 10mM HEPES buffer에 0.15M NaCl과 1% NaN₃ 400µl를 첨가하여 제작한 항체희석액에 일정비율로 희석하여 4°C 환경하에서 12시간 동안 부치시켰다. PBS에서 3회 세척한 후 2차 항체인 biotinylated antibody(Vector Lab. USA)를 가하여 실온에서 30분동안 반응시킨 후 (biotinylated PNA 및 biotinylated BPA는 이 단계를 생략) PBS에서 3회 세척한 다음 3차 항체인 avidin, biotinylated horseradish peroxidase를 가하여 30분동안 실온에서 반응시켰다. PBS에서 3회 세척한 후 발색제(diaminobenzidine 40 mg, PBS 200 ml, 30% H₂O₂ 20 ml, Sigma)에 반응시켜 발색반응을 현미경으로 관찰하면서 발색이 확인

Table 1. Their reported specificity and source of the antibodies in this study

CD	MoAbs	Major reactivity	Working dilution	Source
Hodgkin's lymphoma				
CD15	Leu-M1	RS cells, granulocytes, monocytes	1:10	BD
CD74	LN2	Germinal center, mantle zone B-cells, monocytes, macropahges	1:10	Biotest
CD30	Ber-H2	RS cells, anaplastic large cells, activated T & B cells	1:10	Dako
		b-BPA RS cells, histiocytes, macrophages	10 µg/ml	Vector
		b-PNA RS cells, histiocytes, macrophages	15 µg/ml	Vector
B-cell lymphoma				
CD20	L26	Mature B-cells	1:20	Dako
CD45RA	MB1	B-cells, some T-cells, NK cells	1:20	BG
		MB2 B-cells	1:40	BG
CD74	LN2	Mantle zone and germinal center B-cells, interdigitating cells	1:2.5	BG
CDw75	LN1	Germinal center B-cells, some T-cells	1:1	BG
Peripheral T-cell lymphoma				
CD3	T3-4B5	TCR associated multimeric complex, pan T-cells	1:50	Dako
CD43	MT1	T-cells, granulocytes, monocytes	1:20	BG
	MT2	T-cells, granulocytes, monocytes	1:10	BG
CD45RO	UCHL1	Activated T-cells, thymocytes	1:25	Dako

MoAbs : Monoclonal antibodies, BG : BioGenex, BD:Becton-Dickinson, RS cells : Reed-Sternberg cells, NK cells : Natural killer cells, TCR:T-cell receptor, b-BPA:biotinylated bauhinia purpurea, b-PNA:biotinylated peanut agglutinin

되는데로 증류수에 넣어 발색을 중지시켰다. 대조 염색으로는 Harris hematoxylin을 사용하였다. Reed-Sternberg세포에 대한 BPA반응은 RS세포의 세포막, 세포질, 핵막을 연하여 관찰되는 경우 양성으로 산정하였다.

결 과

1. 형태학적 소견

18예의 호지킨 병은 Rye분류법에 의하면 림프구 우위형(lymphocyte predominance)이 6예, 혼합세포형(mixed cellularity)이 9예, 결절성 경화형(nodular sclerosis)이 3예이었다.

2. 면역조직화학적 소견

호지킨 병의 RS세포나 열공세포를 동정하기 위한 표식자인 biotinylated BPA, biotinylated PNA, Ber-H2, LN2, Leu-M1등은 서로 다른 양성율과 염색반응의 양상에 각각 다른 특이성을 보여 주었으며, 양성율은 BPA, Ber-H2, PNA, LN2, Leu-M1의 순이었다(table 2). BPA, PNA 그리고 Leu-M1등은 B세포 림프종이나 T세포 림프종에는 음성반응이었으며 LN2는 B세포 림프종과 T세포 림프종에, 그리고 Ber-H2는 T세포 림프종의 소수에서 양성반응을 보였다. 염색반응의 양상은 주로 세포막, 세포질 그리고 핵막에 연하여 관찰되었는데 BPA, PNA, Leu-M1과 Ber-H2는 세균데 모두에서 관찰되었으나 Ber-H2는 특히 세포질내에서 양성반응이 현저하였으며 Leu-M1은 세포

질과 핵막에서 보다 현저한 양성반응이 관찰되었다. LN2는 세포질내에서만 강한 양성반응을 보였다.

BPA는 조직구나 대식세포에서도 양성반응을 나타냈는데 RS세포와는 달리 세포질내에서 강한 양성반응을 보였다. 조직구나 대식세포는 BPA이외도 PNA, Ber-H2 및 LN2에서도 약하게 양성반응을 보였다. 림프구는 BPA, PNA, Leu-M1, Ber-H2에서는 음성이었으나, LN2에 대해서는 여포(follicle)내의 B세포 및 일부 T세포에서 양성반응을 보여 주었다. 검색한 표식자에 대한 반응을 요약하면 다음과 같다.

1) **biotinylated BPA:** 검색한 18예의 호지킨 병중 혼합 세포형 1예를 제외한 17예(94.9%)에서 양성반응을 보였으며 이러한 양성반응은 RS세포의 세포막을 따라서(Fig. 1), 세포질내(Fig. 2) 그리고 핵막(Fig. 3)을 연하여 관찰되었으나 세포막과 핵막 주변부위에서 보다 강한 염색반응이 관찰되었다. 또한 검색한 B세포 림프종이나 T세포 림프종에서 BPA는 모두 음성반응을 나타냈으며 포르말린에 고정되어 파라핀에 포매된 림프절이나 편도선의 조직구 그리고 대식세포에서 BPA는 세포질에서 강한 양성반응을 보였다. 그러나 림프절과 편도선의 동결 절편조직에서는 조직구, 대식세포 그리고 여포내 림프구(B세포)의 세포질에서 양성반응을 보였다.

2) **biotinylated PNA:** 18예의 호지킨 병중 9예(50%)에서 양성반응을 나타냈으며 PNA 역시 세포막, 세포질내 그리고 핵막을 연하여 관찰되었으나 세포막과 세포질내에서 보다 현저한 양성반응을 보였다(Fig. 4). B세포 림프종이나 T세포 림프종에서는

Table 2. Immunohistochemical staining of Reed-Sternberg cells in Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma

Histologic classification of Hodgkin's lymphoma	No. of cases	BPA ⁺	PNA ⁺	LeuM1 ⁺	LN2 ⁺	Ber-H2 ⁺
Hodgkin's lymphoma						
Mixed cellularity	9	8(88.9)	5(55.6)	4(22.5)	4(44.4)	5(55.6)
Lymphocyte predominance	6	6(100)	3(50.0)	2(33.3)	3(50.0)	4(66.7)
Nodular sclerosis	3	3(100)	1(33.3)	1(33.3)	1(33.3)	2(66.7)
Total	18	17(94.4)	9(50.0)	7(38.9)	8(44.4)	11(61.1)
Non-Hodgkin's lymphoma						
Diffuse B-cell lymphoma	26	0	0	0	14(53.8)	0
Peripheral T-cell lymphoma	10	0	0	0	3(30.0)	1(10)

BPA⁺:positive reaction of biotinylated baubinia purpurea, PNA⁺:positive reaction of biotinylated peanut agglutinin, parentheses mean percentage

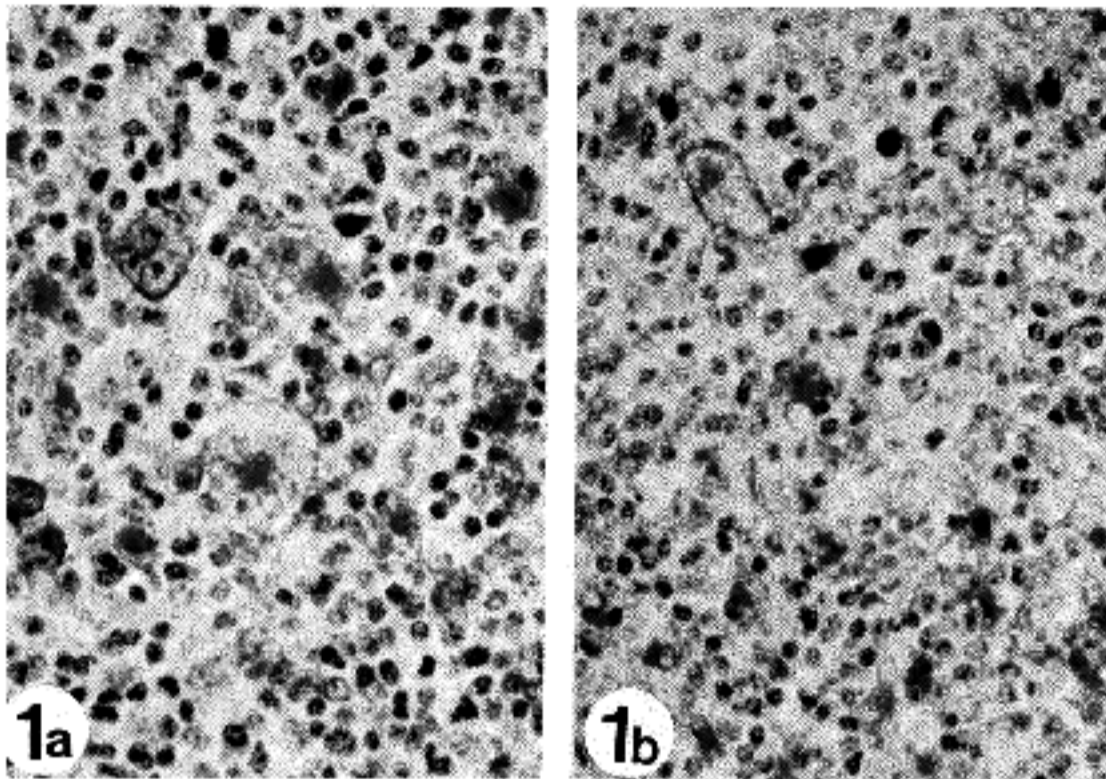


Fig. 1a. Immunohistochemical staining of the Reed-Stenberg cells to the BPA show linear staining pattern along the cell membranes. Fig. 1b. Immunohistochemical staining of the lacunar cells to the BPA shows linear staining pattern along the cell membranes.

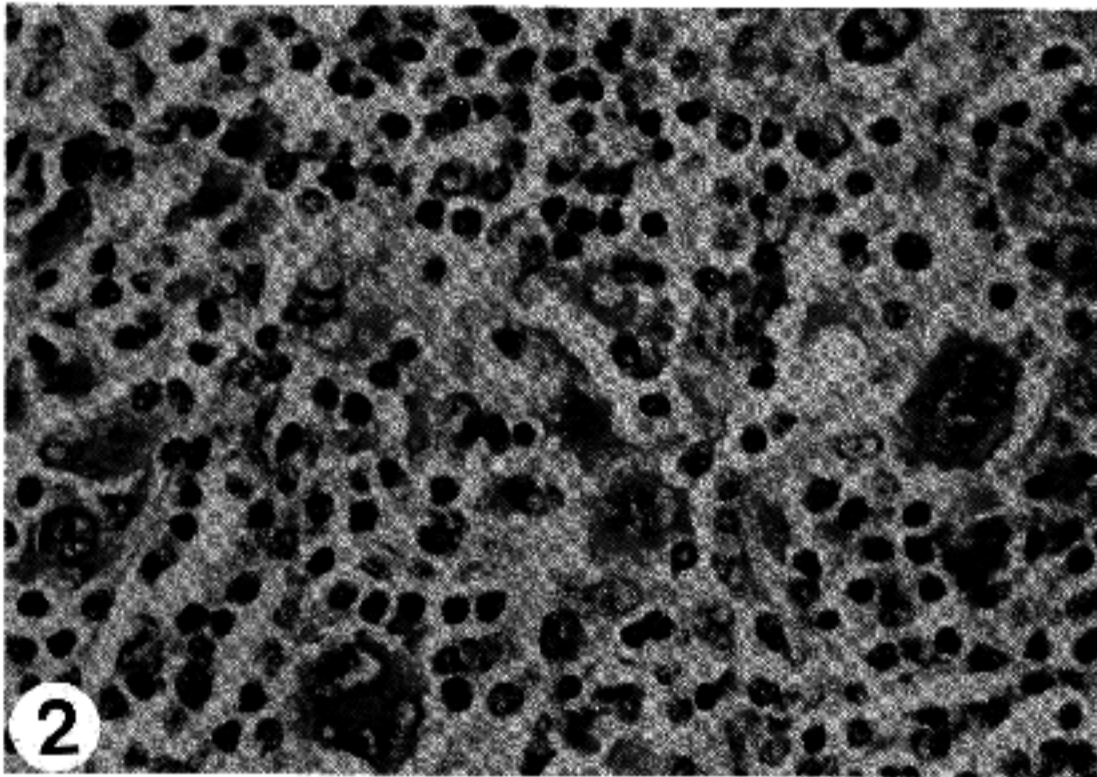


Fig. 2. Immunohistochemical staining of the Reed-Stenberg cells and lacunar cells to the BPA shows intracytoplasmic granular deposits.

모두 음성이었으며 림프절이나 편도선의 조직구/대식세포 및 여포내 림프구의 세포질에서 강한 양성반응을 보였다.

3) Ber-H2(CD30): 18예의 호지킨병 중 11예(61.1%)에서 양성반응을 보였으며, 양성반응은 세포막, 세포질내 그리고 핵막을 연하여 관찰되었으나 세포질내에서 가장 현저하게 관찰되었다(Fig. 5). T세포 림프종은 검색한 10예중 1예(10%)에서 양성반응을 보였다.

4) LN2(CD74): 검색한 호지킨 병 18예중 8예

(44.4%)에서 양성반응을 나타냈으며 대부분의 양성반응은 RS세포의 세포질에서 관찰되었으나(Fig. 6a) 극히 일부세포에서는 핵막에 연하여 관찰되었으며(Fig. 6b) 세포막에서는 관찰되지 않았다. B세포 림프종은 26예중 14예(53.0%)에서 양성반응을 보였으며 T세포 림프종은 10예중 3예(30%)에서 양성반응을 나타냈다. 림프절이나 편도선의 여포내 림프구 및 림프절의 mantle zone 림프구에서 양성반응을 보였다.

5) Leu-M1(CD15): 검색한 호지킨 병 18예중 7예

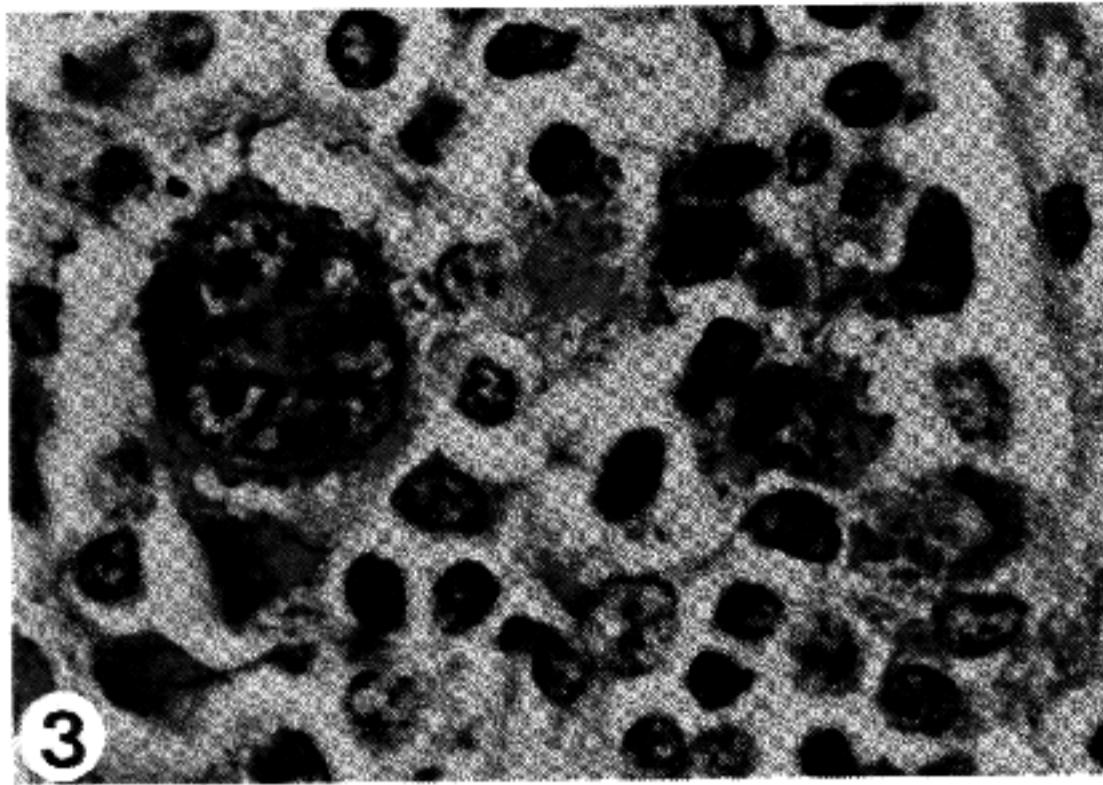


Fig. 3. Immunohistochemical staining of the Reed- Sternberg cell to the BPA shows granular deposits along the nuclear membranes.

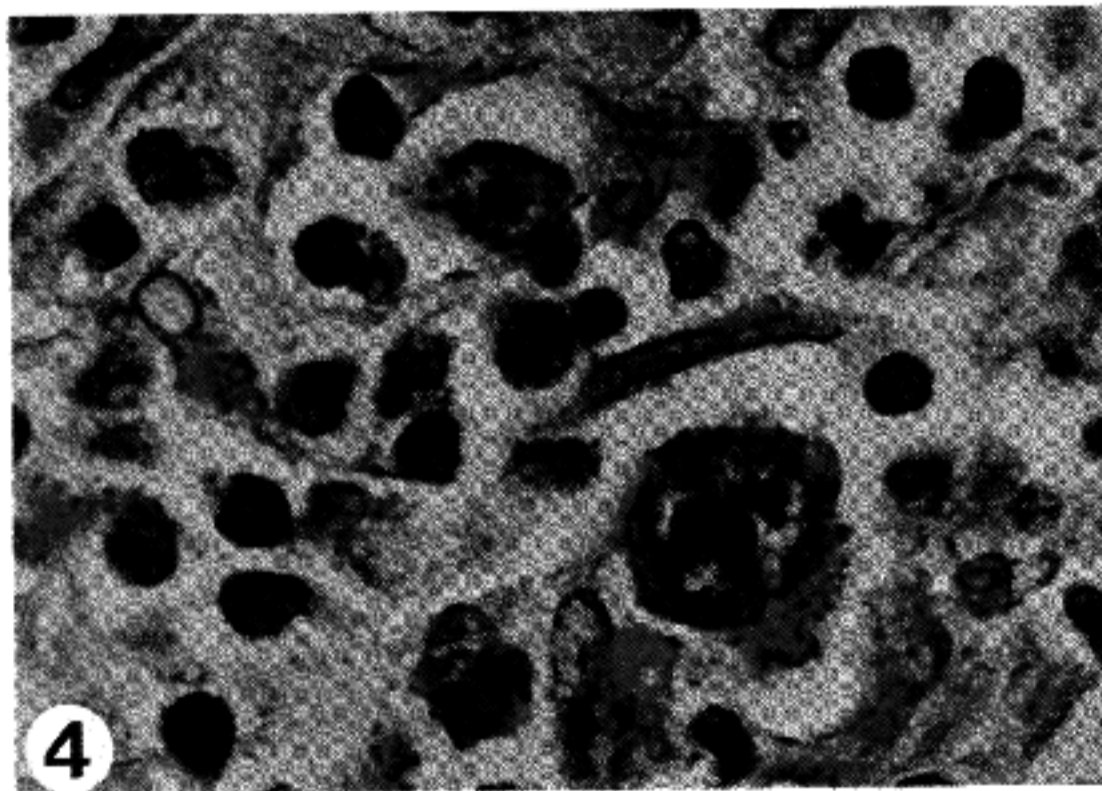


Fig. 4. Immunohistochemical staining of the Reed- Sternberg cells and to the PNA shows intracytoplasmic granular deposits.

(38.9%)에서 양성반응을 나타냈으며, 양성반응은 핵막, 세포질내 그리고 세포막을 연하여 관찰되었으나 세포막에서의 양성반응은 극히 미약하였다. B세포 림프종이나 T세포 림프종에서는 모두 음성이었다. 림프절이나 편도선의 조직구나 대식세포에서 Leu-M1은 세포질에서 양성반응을 보였다.

고 찰

BPA는 식물에서 추출된 lectin계통의 물질로서

N-acetyl-D-galactosamine에 대하여 특이한 반응을 보이며¹⁴ 4개의 미세단위(subunits)로 구성되어 있고 각 unit는 30kd의 분자량을 지니고 있다¹⁷. 본 연구에서 BPA는 포르말린에 고정한 후 파라핀에 포매된 호지킨 병 조직에서 관찰된 RS세포의 94%에서 양성반응을 보여 Sarker등¹⁵ 이 보고한 97.0%와 비교적 동일한 양성율을 나타냈다. RS세포에 대한 BPA의 양성반응은 호지킨 병의 아형(subtype)에 관계없이 강한 양성반응을 나타냈으며 포르말린에 고정하여 파라핀에 포매된 림프절이나 편도선 조직의 조직구나 대식

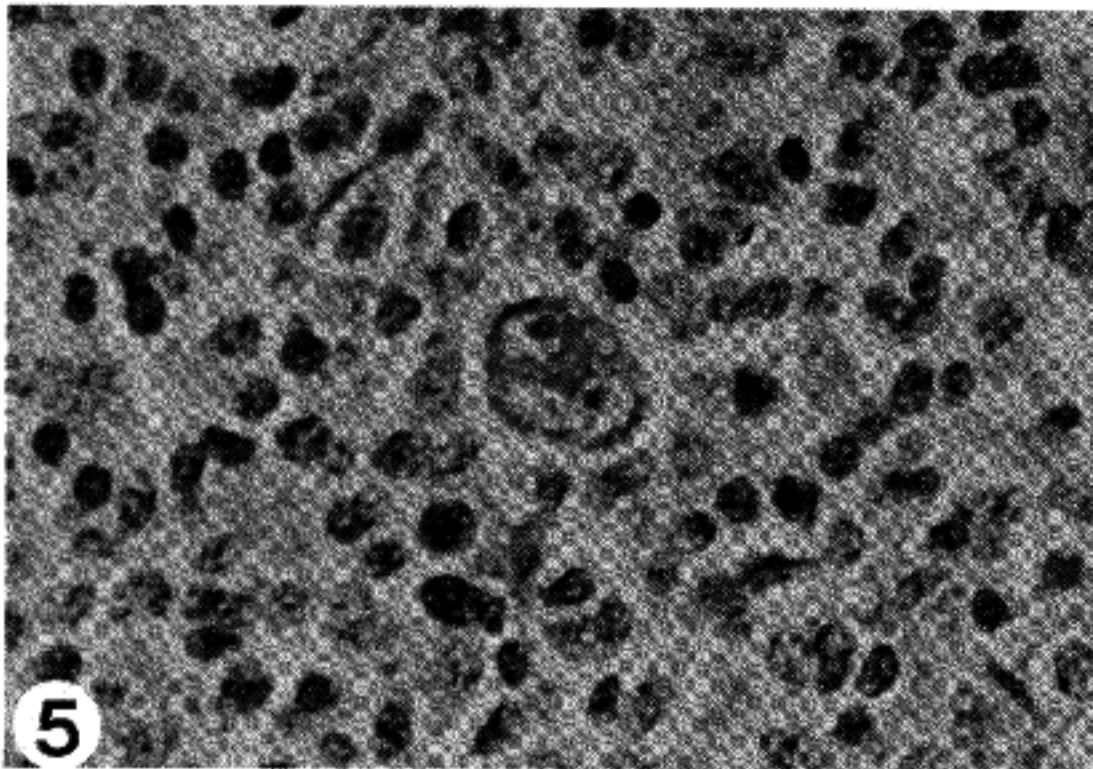


Fig. 5. Immunohistochemical staining of the Reed- Sternberg cells to the Ber-H2 shows intracytoplasmic granular deposits.

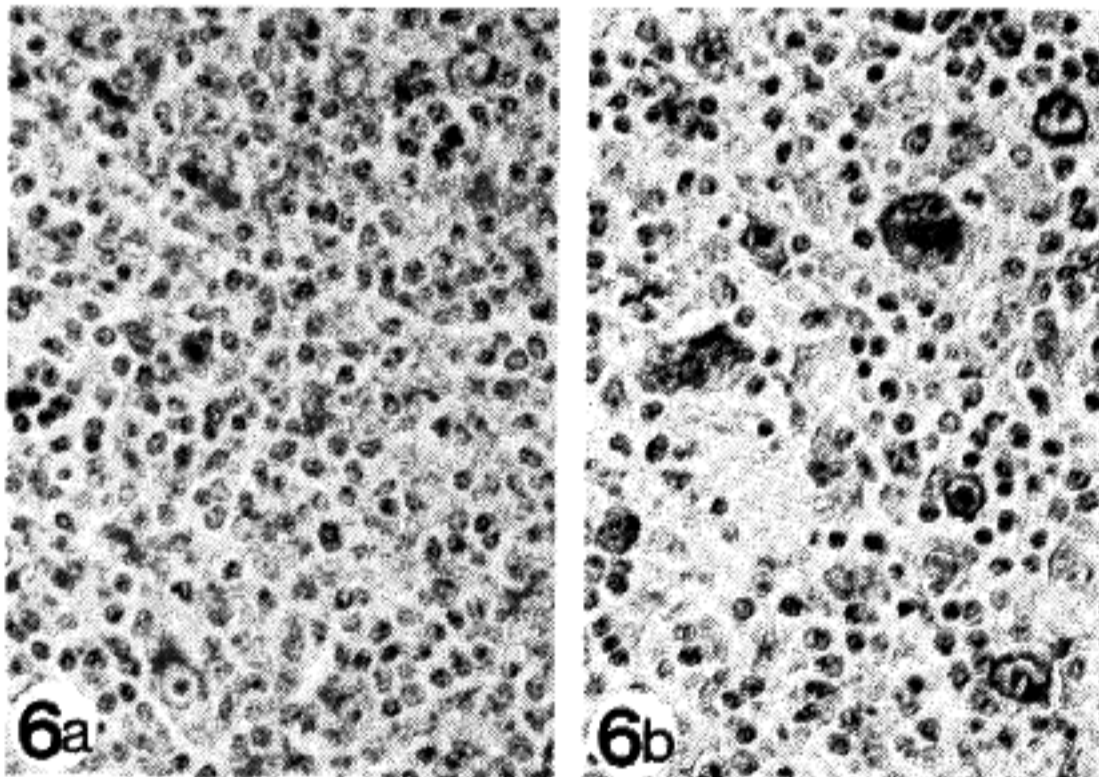


Fig. 6a. Immunohistochemical staining of the lacunar cell to the LN2 shows intracytoplasmic reactions. Fig. 6b. Immunohistochemical staining of the Reed- Sternberg cells and lacunar cells to the LN2 shows paranuclear deposits.

세포의 세포질에서도 BPA는 강한 양성반응을 나타냈다. 그러나 이들 조직의 동결 절편조직에서는 조직구나 대식세포와 여포내 림프구(B세포)가 양성반응을 보였다. 동결절편 조직에서 BPA에 대하여 양성반응을 보이는 여포내 B림프구가 포르말린에 고정된 후 파라핀에 포매된 조직에서 음성반응을 나타내는 정확한 원인은 알 수 없으나 이는 아마도 림프구 세포막에 존재하는 BPA에 대한 수용체가 포르말린에 대하여 불안정하기 때문이라고 생각된다. 그러나 RS세포나 조직구나 대식세포의 BPA에 대한 수

용체는 포르말린에 대하여 매우 높은 안정성을 지니고 있기 때문에 포르말린에 고정되어 파라핀에 포매된 후에도 양성반응을 나타내는 것으로 판단된다. PNA¹⁵는 BPA와 동일하게 동결절편 조직이나 포르말린에 고정하여 파라핀에 포매된 조직의 조직구나 대식세포에 대하여 양성반응을 보여 조직구나 대식세포는 BPA와 PNA에 대하여 포르말린에 안정된 수용체를 지니고 있다고 판단된다.

PNA와 Leu-M1의 염색반응 양상은 BPA와 동일하게 나타났으나 양성율은 다른 보고자에 의하여 낮게

나타났다. Ree등¹⁹ 은 RS세포에 대하여 PNA는 85.7%에서, Leu-M1은 69.5%에서 양성반응이 나타난다고 보고 하였으며 Sarker등¹⁵ 은 RS세포가 PNA에서는 69.7% Leu-M1에 대하여는 39.4%에서 양성반응을 보인다고 보고하였다. 본 연구에서는 이들 연구자의 양성율보다는 비교적 낮은 양성율(PNA: 50.0%, Leu-M1: 38.9%)을 보였다. 그러나 Hsu등이 검색한 RS세포는 59.1%에서 PNA에 대하여 양성율, Leu-M1은 90.0%에서 양성율을 보인다고 보고하여 Leu-M1이 PNA보다도 더 높은 양성율을 나타내어 본 연구 결과와는 매우 상반된 소견을 보였다. 이는 본 연구 재료가 모두 포르말린에 고정한 조직을 이용한 결과임에 비하여 Hsu등⁹ 이 Leu-M1에 관하여 검색한 자료는 동결 절편과 포르말린에 고정한 조직을 이용한 결과의 차이라고 판단된다. RS세포는 Ber-H2와 LN2에 대하여 양성반응을 나타낸다고 보고되었는데^{11,19,20}, Ree등¹⁹ 은 호지킨 림프종의 88.9%에서 Ber-H2에 대하여 양성반응을 보이고, LN2는 검색한 호지킨 병의 78.0%에서 양성반응을 보인다고 보고하였으며 Sarker등¹⁵ 은 Ber-H2는 검색한 호지킨 병의 72.7%에서, LN2는 42.4%에서 양성율을 나타낸다고 보고하였다. 본 연구에서 Ber-H2는 검색한 RS세포의 64.7%에서, LN2는 44.4%에서 양성반응을 보여 Ree등¹⁹ 의 결과에 비하여 낮은 양성율을 보였다. 본 연구에서 비 호지킨 림프종은 PNA와 Leu-M1에 대하여 음성반응을 보였으나 LN2와 Ber-H2에 대하여는 양성반응을 나타냈다.

본 연구에서 Leu-M1이 T세포 림프종에서 음성반응을 보이는 소견은 Hsu등⁹, Ree등¹⁹, Weis등²¹ 그리고 Swerdlow등²²의 연구 결과와는 일치하였으나 Wiczorek등²³ 과 Sheibani등²⁴ 은 Leu-M1이 T세포 림프종에서 각각 50%와 67%에서 양성반응을 보인 결과와는 다소 상반된 소견이었다.

호지킨 병은 형태학적으로 비 호지킨 림프종, 특히 T세포 림프종과의 감별이 어렵다. 본 연구에서 BPA는 비 호지킨 림프종에서는 음성반응을 보이며 호지킨 림프종의 RS세포나 RS세포의 변형세포에서는 매우 높은 양성율과 특징적인 염색 양상을 나타내기 때문에 형태학적으로 감별이 어렵거나 RS세포와 유사한 거대세포를 보이는 비 호지킨 림프종의 감별에 매우 유익한 표식자라고 판단된다. 비록 BPA가 조직구와 대식세포 그리고 동결절편의 림프구에서 양성반응을 나타내기는 하나 이들 세포는 핵의 형태와 세포질에서만 염색되는 양상으로 쉽게 감별할 수 있다고 판단된다. 또한 현재까지 호지킨 림프종의 RS세포 표식자로 알려진 PNA, Leu-M1, LN2

및 Ber-H2등의 양성율과 BPA의 양성율을 비교해 볼 때 BPA는 RS세포에 대하여 매우 높은 양성율을 나타내고 비 호지킨 림프종에서는 음성반응을 보임으로서 호지킨 병의 진단에 매우 유용한 표식자라고 사료된다. 그러나 현재까지 알려진 호지킨 병의 표식자는 BPA를 포함한 PNA, Leu-M1, LN2 및 Ber-H2는 완전한 표식자라고 할 수는 없다고 하겠다. 즉 BPA는 조직구/대식세포, 과립구, 형질세포에서 양성반응을, PNA는 조직구/대식세포^{8,18}, 림프절 여포의 B 림프구²⁵, 형질세포, 수지상 망내세포, histiocytosis X²⁶ 에서 양성반응을, Leu-M1은 과립구⁹, 형질세포, 비혈구종양세포^{19,27} 에서 양성반응을, LN2는 림프절 여포의 B 림프구, mantle zone B림프구와 림프종²⁸, 조직구, 일부 T세포 림프종¹⁹ 에서 양성반응을, 그리고 Ber-H2는 면역아세포²⁰ 와 형질세포 그리고 이들 세포의 종양^{6,13,29,30} 에서 양성반응이 관찰되기 때문이다.

따라서 호지킨 병의 진단은 병리조직학적 형태에 의하여 일차적으로 이루어져야 하며 형태학적으로 감별이 어려운 경우는 호지킨 병의 진단에 필요한 RS세포의 관찰에 도움이 되는 표식자를 이용하여 호지킨 병을 진단하여야 한다. BPA는 현재까지 알려져 있는 RS세포의 검색 표식자보다 가장 양성율이 높고 포르말린 고정액과 파라핀포매에 대하여 매우 높은 안정성을 지니고 있으며 비 호지킨 림프종에 대하여 음성반응을 나타내기 때문에 호지킨 병의 RS세포 표식자로 사용될 수 있다고 생각된다.

결 론

호지킨 병의 진단시 중요한 Reed-Sternberg 세포에 대한 *baubinia purpurea*(BPA)의 반응을 검색하여 RS세포의 확인에 대한 유용성을 검토키 위하여 호지킨 병 18예, B세포 림프종 26예, T세포 림프종 10예와 정상 림프절 조직 10예, 편도선 조직 10예에 대하여 RS세포 검색표식자(Leu-M1, LN2, peanut agglutinin, Ber-H2)와 BPA의 양성율을 비교 검토하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) BPA는 PNA, Ber-H2(CD30), LN2(CD74), Leu M1(CD15)등 현재까지 호지킨 병의 Reed-Sternberg세포 검색에 사용되는 어느 표식자보다 현저하게 높은 양성율(94.4%)을 나타냈다.

2) BPA는 호지킨 병의 Reed-Sternberg세포 이외에 조직구 또는 대식세포 및 림프절의 여포내 림프구에 양성반응을 나타냈다.

3) BPA는 T세포 림프종과 미만성의 B세포 림프종

에 음성반응을 보였다.

4) LN2(CD74)는 B세포 림프종(53.8%), T세포 림프종(30.0%) 그리고 호지킨 병의 Reed-Sternberg 세포의 44.4%에서 양성율을 보였다.

5) Ber-H2(CD30)는 호지킨 병의 Reed-Sternberg세포의 61.1%에서 양성율을 보였으며 10예의 T세포 림프종중 1예(10%)에서 양성반응을 보였다.

결론적으로 BPA는 조직구, 대식세포와 림프결의 여포내 림프구의 일부에서 양성반응을 보이거나 포르말린에 고정되어 파라핀에 포매된 호지킨 병의 Reed-Sternberg세포에 대하여 높은 양성율(94.4%)을 나타내고 B세포 림프종과 T세포 림프종에서는 음성반응을 보이기 때문에 호지킨 병의 병리조직학적 진단이 어렵거나 RS세포와 유사한 거대세포를 보이는 T세포, 비 호지킨 림프종을 감별진단 하는데 중요한 Reed-Sternberg세포의 검색에 매우 유용한 표식자로 이용될 수 있다고 생각된다.

참 고 문 헌

- Butler JJ. The histologic diagnosis of Hodgkin's disease. *Semin Diag Pathol* 1992; 9: 252-6.
- Weiss LM, Strickler JG, Hu E. Immunoglobulin gene rearrangement in Hodgkin's disease. *Human Pathol* 1986; 17: 1009-14.
- Knowles DM, Neri A, Pelicci PG. Immunoglobulin and T cell receptor gene analysis of Hodgkin's disease. Implications for lineage determination and differential diagnosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986; 83: 7942-46.
- Banks PM. The distinction of Hodgkin's disease from T cell lymphoma. *Semin Diag Pathol* 1992; 9: 279-83.
- Kadin ME. Common activation helper T-cell origin to lymphomatoid papulosis, mycosis fungoides and some types of Hodgkin's disease. *Lancet* 1985; 2: 864-5.
- Stein H, Mason DY, Gerdes J, et al. 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 cell. *Blood* 1985; 66: 848-58.
- Neiman RS. Immunoblastic sarcoma. *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 755-60.
- Ree HJ, Kadin ME. Macrophage-histiocytes in Hodgkin's disease-the relation of peanut-agglutinin-binding macrophage-histiocytes to clinicopathologic presentation and course of disease. *Cancer* 1985; 56: 333-8.
- Hsu SM, Jaffe ES. Leu M1 and peanut agglutinin stain the neoplastic cells of Hodgkin's disease. *Am J Clin Pathol* 1984; 82: 29-32.
- Moller P. Peanut lectin: A useful tool for detection of Hodgkin's cells in paraffin sections. *Virchows Arch[A]* 1982; 396: 313-7.
- Sherrod AE, Felder B, Levy N, et al. Immunohistologic identification of phenotypic antigens associated with Hodgkin and Reed-Sternberg cells-a paraffin section study. *Cancer* 1986; 57: 2135-40.
- Pinkus GS, Thomas P, Said JW. Leu M1-a marker for Reed-Sternberg cells in Hodgkin's disease-an immunoperoxidase study of paraffin-embedded tissues. *Am J Pathol* 1985; 119: 244-52.
- Schwartz R, Gerdes J, Durkop H, Falini B, Pileri S, Stein H. Ber-H2: a new anti-Ki-1(CD30) monoclonal antibody directed at a formol-resistant epitope. *Blood* 1989; 74: 1687-89.
- Irimura T, Osawa T. Studies on a hemagglutinin from bauhinia purpurea alba seeds. *Arch Biochem Biophys* 1972; 151: 475-82.
- Sarker AB, Akagi T, Jeon HJ, et al. Bauhinia purpurea-a new paraffin section marker for Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease. A comparison with Leu-M1(CD15), LN2(CD74), Peanut agglutinin, and Ber-H2(CD30). *Am J Pathol* 1992; 141: 19-23.
- Lukes RJ, Craver LF, Hall TC. Report of the nomenclature committee. *Cancer Res* 1966; 26: 1311.
- Yamamoto K, Konami Y, Kusui K, Osawa T. Purification and characterization of a carbohydrate-binding peptide from bauhinia purpurea lectin. *FEBS Lett* 1991; 281: 258-62.
- Howard DR, Batsakis JG. Peanut agglutinin : A new marker for tissue histiocytes. *Am J Clin Pathol* 1982; 77: 401-8.
- Ree HJ, Neiman RS, Martin AW, Dallenbach F, Stein H. Paraffin section markers for Reed-Sternberg cells. A comparative study of peanut agglutinin, Leu-M1, LN2, and Ber-H2. *Cancer* 1989; 63: 2030-36.
- Chittal SM, Caveriviere P, Schwartz R, et al. Monoclonal antibodies in the diagnosis of Hodgkin's disease-the search for a rational panel. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 9-21.
- Weis JW, Winter MW, Phyliky RL, Banks PM. Peripheral T-cell lymphomas: Histologic, immunohistologic and clinical characterization. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 411-26.
- Swerdlow Sh, Wright SA. The spectrum of Leu-M1 staining in lymphoid and hematopoietic proliferations.

- Am J Clin Pathol 1986; 85: 283-8.
23. Weiczorek R, Burke JS, Knowles DM. Leu-M1 antigen expression in T-cell neoplasia. Am J Pathol 1985; 121: 374-80.
 24. Sheibani K, Battifora H, Burke JS, Rappaport H. Leu-M1 antigen in human neoplasms-an immunohistological study of 400 cases. Am J Surg Pathol 1985; 121: 374-80.
 25. Rww HJ, Hsu SM. Lectin histochemistry of malignant tumors: 1. peanut agglutinin(PNA) receptors in follicular lymphoma and follicular hyperplasia: An immunohistochemical study. Cancer 1983; 51: 1631-38.
 26. Ree HJ, Kadin ME. Peanut agglutinin-a useful marker for histiocytosis X and interdigitating reticulum cells. Cancer 1986; 57: 282-7.
 27. Pinkus GS, Said JW. Leu-M1 immunoreactivity in nonhematopoietic neoplasms and myeloproliferative disorders-an immunoperoxidase study of paraffin sections. Am J Clin Pathol 1986; 85: 278-82.
 28. Epstein AL, Marder RJ, Winter JN, Fox RI. Two new monoclonal antibodies(LN-1, LN-2) reactive in B5 formalin-fixed, paraffin-embedded tissues with follicular center and mantle zone human B-lymphocytes and derived tumors. J Immunol 1984; 133: 1028-36.
 29. Chott A, Kaserer K, Augustin I, et al. Ki-1-positive large cell lymphoma-a clinicopathologic study of 41 cases. Am J Surg Pathol 1990; 14: 439-48.
 30. Bitter MA, Franklin WA, Larson RA, et al. Morphology in Ki-1(CD30)-positive non-Hodgkin's lymphoma is correlated with clinical features and the presence of unique chromosomal abnormality, t(2;5)(p23;q35). Am J Surg Pathol 1990; 14: 305-16.
-