대한병리학회지 1998; 32: 88~93

뇌하수체 선종에서 면역조직화학검사와 혈청내의 호르몬치의 비교

인하대병원 해부병리과 및 [1]삼성의료원 진단병리과

한 혜 승 · 서 연 림[1]

Comparison between Immunohistochemical Stains and Serum Hormone Level on Pituitary Adenomas

Hye Seung Han, and **Yeon-Lim Suh**[1]

Department of Anatomical Pathology, Inha University Hospital, Inchun 400-103, Korea
[1]Department of Diagnostic Pathology, Samsung Seoul Hospital

The current classification of pituitary adenomas is based on cell type, largely ascertained by immunohistochemistry and electron microscopy. In an application of immunohistochemistry, pathologists have some problems in judging the results. An immunostaining result does not always correspond with a serum hormone level. It is also difficult to determine the nature of a tumor when a few cells are positive. We performed the immunohistochemical stains on 34 pituitary adenomas using polyclonal antibodies to six pituitary hormones [PRL (prolactin), GH (growth hormone), ACTH (adrenocorticotropic hormone), FSH (follicle-stimulating hormone), LH (luteinizing hormone), TSH (thyroid-stimulating hormone)] and compared with serum hormone level. The serum hormone level was increased in 14 cases (41.2%) of PRL, 7 cases (20.6%) of PRL & GH, 6 pleurihormonal cases (17.6%), 4 nonfunctioning cases (11.8%), 2 cases (5.9%) of FSH, and 1 case (2.9%) of GH. The most common immunohistochemical type of pituitary adenoma was 10 prolactinoma cases (38.5%), followed by 7 pleurihormonal cases (26.9%), 4 null cell cases (15.4%), 3 cases of mixed PRL & GH (11.5%), 1 case of ACTH (3.8%) and 1 FSH & LH case (3.8%). The corresponding rates of the serum hormone level and immunostaining results were 94.1% in GH, 88.9% in TSH, 85.7% in LH, 82.4% in ACTH, 66.7% FSH, and 61.8% in PRL. In the immunostaining for FSH, 12 cases showed less than 5% positivity and most of them exhibited the normal serum hormone level. In conclusion, the most common elevated serum hormone and immunohistochemical type of pituitary adenoma was prolactinoma. The corresponding rate of the serum hormone level and immunostaining result was the highest in GH cell adenoma and was the lowest in prolactinoma. The cells showing less than 5% positivity seem to be entrapped normal cells. **(Korean J Pathol 1998; 32: 88~93)**

Key Words: Pituitary adenoma, Pituitary hormones, Immunohistochemistry, Serum hormone level

서 론

뇌하수체 선종은 오랫동안 일반 염색상에 따라 호산성 (eosinophilic), 호염기성 (basophilic), 혐색소성 (chromophobic) 선종으로 나누어졌는데,[1,2] 호산성 선종은 선단거대증과 호염기성 선종은 쿠싱병과 관련이 있고 혐색소성 선종은 비기능성으로 생각되었다. 하지만 이러한 분류는 뇌하수체 선종의 다양한 임상병리학적 스펙트럼을 설명하기에는 적당치 않았고[3] 최근 전자현미경 검색 및 면역조직화학 검색의 발달로 정상 세포나

접 수: 1996년 11월 6일, 게재승인: 1997년 12월 23일
주 소: 인천시 중구 신흥동 3가 7-206, 우편번호 400-103
인하대병원 해부병리과, 한혜승
ISSN : 0379-1149

종양 세포 중 세포내 과립이 적은 세포는 일반 염색상에서 혐색소세포로 보인다는 사실이 밝혀져[4] 현재는 전자현미경 검색 및 특정 호르몬에 대한 면역조직화학 검색 결과를 기준으로 뇌하수체 선종을 분류하고 있다.[5~7] 이런 전자현미경 및 면역조직화학 검색의 발달로 인해 비기능성 선종의 특징화가 가능해 졌으며[8~10] 또한 한 종양내에서도 다수의 호르몬에 대한 항체에 양성반응을 보이는 뇌하수체 선종의 발견이 늘어가고 있다.[11] 뇌하수체 선종에 대한 면역조직화학 검색은 임상병리학적 소견과 높은 일치율을 보인다는 보고도 있지만[7] 실지 면역조직화학 검색은 매우 다양한 양상을 보여 해석상의 어려움을 느끼게 된다. 특히, 면역조직화학 염색에 반응하는 소수의 세포는 종양성인지 정상세포의 포착인지를 구분하기 어렵다. 따라서 이런 문제점들을 해결하기 위해 혈청 호르몬치와 면역조직화학적 소견을 비교분석하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

삼성의료원 진단병리과에서 1994년 8월부터 1996년 5월까지 외과적으로 절제된 34예의 뇌하수체 선종을 대상으로 하였다.

2. 방 법

1) 임상 및 내분비학적 검사: 환자의 성별, 연령 및 혈청호르몬치 (RIA로 측정)를 의무기록열람을 통해 조사하였다.

2) 면역조직화학적 검색: 면역조직화학염색은 파라핀 포매된 조직을 4 μm두께로 박절한 후 poly-L-lysin을 덮은 slide에 얹은 후 통상의 PAP 방법대로 시행하였다. 1차 항체는 Prolactin (1:400, polyclonal, Dako, Carpinteria, CA), ACTH (1:700, polyclonal, Dako, Carpinteria, CA), GH (1:700, polyclonal, Dako, Carpinteria, CA), TSH (1:80, BioGenex, San Ramon, CA), LH (1:80, BioGenex, San Ramon, CA), FSH (1:80, BioGenex, San Ramon, CA) 을 이용하였다. 1차 항체와 이후의 과정은 Vector사의 Vectastatin ABC kit를 사용하였다.

각각의 뇌하수체 호르몬에 대한 양성발현율은 양성세포가 비교적 많은 다섯영역을 선택하여 400배의 고배율 시야에서 전체세포수중 양성인 세포가 차지하는 비율이 5% 이상인 경우로 하였다.

결 과

1. 혈청 호르몬치에 따른 뇌하수체 선종의 성별 및 연령별 분포

환자는 남자 15명 (평균 나이 44.9세), 여자 19명 (평균 나이 43.1세)였고 혈청 호르몬치 변화는 PRL 14예 (41.2%), PRL 및 GH 7예 (20.6%), 다호르몬성 6예 (17.6%), 비기능성 4예 (11.8%), FSH 2예 (5.9%), GH 1예 (2.9%) 순이었다 (Table 1, Fig. 1).

Table 1. The distribution of pituitary adenoma according to pituitary hormones elevated in serum

Hormones	Number of cases		Total
	Male(15 cases)	Female(19 cases)	
PRL	5(7.3~16.1 ng/ml)	9(7.8~19.6 ng/ml)	14
GH & PRL	4	3	7
Pleurihormonal	4	2	6
PRL & FSH	2	0	2
GH, ACTH & FSH	1	1	2
GH & FSH	1	0	1
PRL & TSH	0	1	1
Nonfuctioning	2	2	4
FSH	0(1.6~17.8 mIU/ml)	2(2.3~23.4 mIU/ml)	2
GH	0(1~5 ng/ml)	1(1~10 ng/ml)	1
ACTH	0(0~60 pg/ml)	0(0~60 pg/ml)	0
LH	0(1.4~11.1 mIU/ml)	0(0.8~81.1 mIU/ml)	0
TSH	0(0.3~5.0 uIU/ml)	0(0.3~5.0 uIU/ml)	0

*PRL; prolactin, GH; growth hormone, ACTH; adrenal corticotropic hormone, FSH; follicle stimulating hormone, LH; luteinizing hormone, TSH; thyroid stimulating hormone, *Number in parenthesis indicate the normal value of serum hormone level.

2. 뇌하수체 선종의 H & E 염색상에 따른 분류

혐색소성 선종이 24예 (70.6%)로 가장 많았고 호산성 선종 6예 (17.6%), 혐색소성 및 호산성 세포가 섞인 선종 4예 (11.8%)였다.

3. 뇌하수체 선종의 면역조직화학 검색 및 그에 따른 분류

면역조직화학 염색상 양성인 세포는 세포질에 균등한 과립양상을 보였다. 면역조직화학 검색 결과는 PRL 양성인 예가 10예 (38.5%)로 가장 많았고, 다호르몬성 7예 (26.9%), 비기능성 4예 (15.4%), PRL 및 GH 3예 (11.5%), ACTH 1예 (3.8%), 성선자극호르몬 분비선종 (FSH 및 LH) 1예 (3.8%) 순이었다 (Fig. 1). 다호르몬성 선종은 GH, PRL, FSH 및 TSH 양성 2예, GH, PRL 및 FSH 양성 2예, PRL 및 FSH 양성 2예, ACTH, FSH 및 LH 양성 1예였다. 나머지 8예는 6가지 뇌하수체 호르몬중 일부의 결과가 빠져 있어 제외하였다.

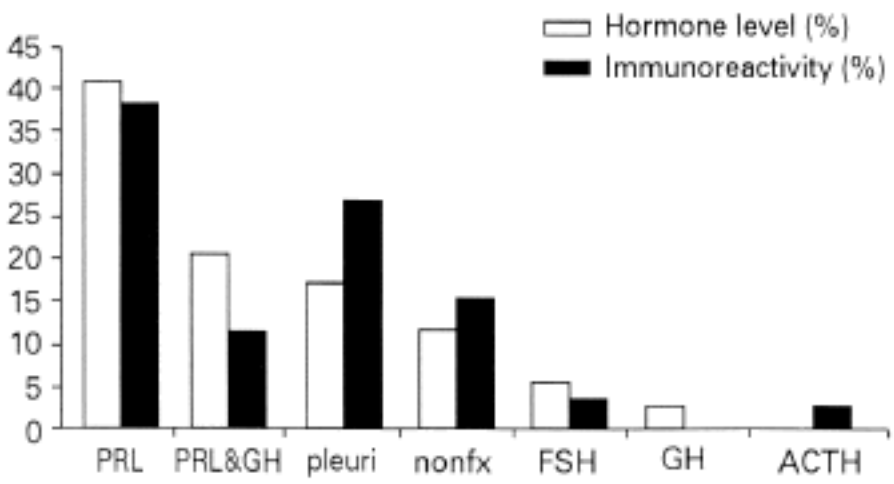

Fig. 1. Incidence of pituitary adenomas according to the elevated serum hormones and immunoreactivity.

4. 조직학적 소견과 면역조직화학적 소견 비교

혐색소성 선종 중 20예는 PRL 9예 (37.5%), 비기능성 4예 (16.7%), 다호르몬성 3예 (12.5%), PRL 및 GH 2예 (8.3%), ACTH 1예 (4.2%), FSH 및 LH 1예 (4.2%) 순이었다. 호산성 선종 중 4예는 모두 두가지 이상의 호르몬에 양성이었는데, PRL 및 GH 양성 2예, PRL, GH 및 FSH 양성 1예, PRL, GH, FSH 및 TSH 양성 1예였다. 혐색소성 및 호산성 세포가 섞인 선종은 1예만 PRL 양성이었고 나머지 2예는 PRL, GH 및 FSH 양성인 1예 및 PRL, GH, FSH 및 TSH 양성 1예였다 (Fig. 2). 혐색소성 선종 4예, 호산성 선종 2예, 및 혐색소성 및 호산성 세포가 섞인 선종 1예는 6가지 뇌하수체 호르몬 중 일부의 결과가 빠져 있어 제외하였다.

5. 혈청 호르몬치와 면역조직화학 검색 결과 비교 소견의 일치율

혈청 호르몬치와 면역조직화학 검색 소견을 비교한 결과 일치율은 PRL 61.8%, GH 94.1%, ACTH 82.4%, FSH 66.7%, LH 85.7%, TSH 88.9%였다 (Table 2).

5% 미만의 양성 세포가 흩어져서 관찰되는 소견은 FSH 12예로 가장 흔하였고 (Fig. 3), GH 4예, PRL 3예, LH 3예, ACTH 2예, TSH 2예였다. GH, ACTH, LH, TSH에서는 모든 예에서 혈청 호르몬치가 정상이었으나 PRL은 3예 모두, FSH는 12예 중 3예에서 혈청 호르몬치 상승이 있었다.

Table 2. Correspondence between immunoreactivity and serum level for pituitary hormones in pituitary adenomas

Hormones	Serum level	Number of cases	Immunostaining		Correspondence (%)
			Positive	Negative	
PRL	Increased	24	16	8	21/34(61.8)
	Normal	10	5	5	
GH	Increased	8	7	1	32/34(94.1)
	Normal	26	1	25	
ACTH	Increased	2	1	1	28/34(82.4)
	Normal	32	5	27	
FSH	Increased	6	3	3	18/27(66.7)
	Normal	21	6	15	
LH	Increased	0	0	0	24/28(85.7)
	Normal	28	4	24	
TSH	Increased	1	0	1	24/27(88.9)
	Normal	26	2	24	

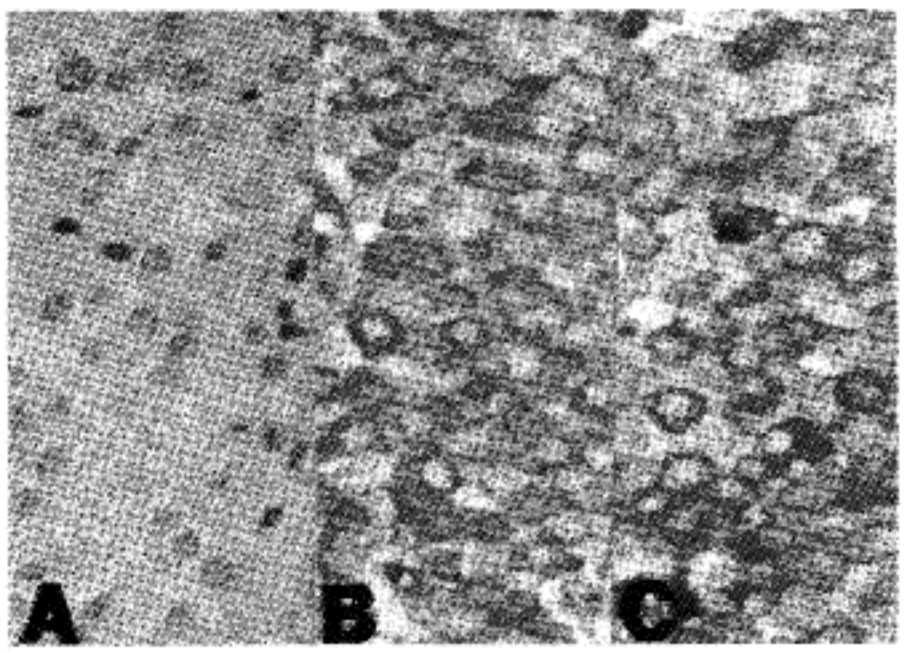

Fig. 2. (A) Microscopic feature of pituitary adenoma composed of mixed chromophobic and eosinophilic cells. (B) Immunostaining for GH showing diffuse and variable density of cytoplasmic staining. (C) Immunostaining for PRL showing similar feature to (B).

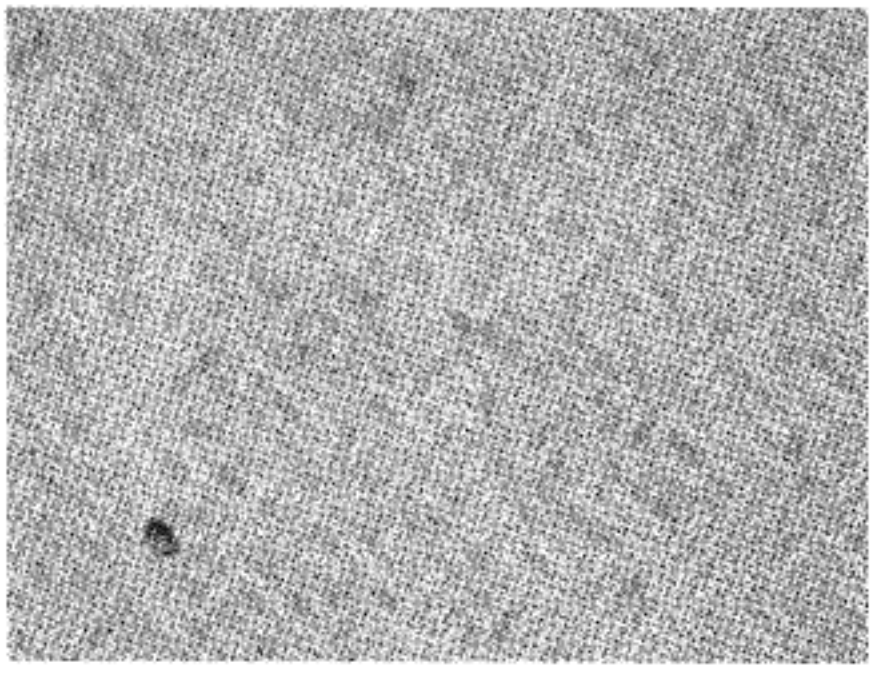

Fig. 3. Immunostaining showing a few scattered positive reactivity for FSH.

고 찰

Kovacs등이 최근 전자현미경과 면역조직화학적 검색 결과를 바탕으로 3000예 이상의 전제된 뇌하수체 선종을 기준으로 분류한 바에 의하면 빈도상 PRL 분비선종 27% (과립이 적은 선종 26%, 과립이 많은 선종 1%), GH 분비선종 14% (과립이 적은 선종과 많은 선종이 각각 7%), PRL- GH 혼합선종 6%, 호산성 간세포 선종 (acidophil stem cell adenoma) 2%, ACTH 분비선종 14% (기능성 8%, 비기능성 6%), gonadotropin 분비선종 6%, TSH 분비선종 1%, 비기능성 선종 26%, 미분류 다호르몬성 선종 4%였다.[4] 우리나라에서 71예의 뇌하수체 선종을 대상으로한 이진의 연구결과에서는 혈청 호르몬치를 기준으로 분류해 보았을때 PRL 31예 (43.7%), 비기능성 16예 (22.5%), PRL 및 GH 12예 (16.9%), GH 8예 (11.3%), ACTH 2예 (2.8%), FSH 및 LH 1예 (1.4%), TSH 1예 (1.4%) 순이었고 면역조직화학 검색 결과는 비기능성 선종 20예 (28.2%), PRL 양성인 예가 16예 (22.5%), PRL 및 GH 13예 (18.3%), 다호르몬성 10예 (14.1%), 성선 자극호르몬 분비선종 5예 (7.1%), 부신피질 자극호르몬 분비선종 3예 (4.2%), 성장호르몬 분비선종 (somatotrope) 1예 (1.4%), 갑상선 자극호르몬 분비선종 1예 (1.4%) 순이였으며 미분류 선종은 2예 (2.8%)였다.[12] 본 연구에서도 역시 혈청 호르몬치를 기준으로 하였을때나 면역조직화학 검사 결과상 PRL 14예 (41.2%) 및 PRL 양성인 예가 10예 (38.5%)로 이전의 연구 결과와 마찬가지로 PRL 분비선종이 가장 많았다. Kovacs등의 보고와는 달리 GH 분비선종 보다는 PRL-GH 혼합선종이 더 많았으며, 또한 다호르몬성 선종이 비기능성 선종보다 많았다.

뇌하수체 선종을 일반 염색상에 따라 호산성 (eosinophilic), 호염기성 (basophilic), 혐색소성 (chromophobic) 선종으로 나누어보았더니, 혐색소성 선종이 24예 (70.6%)로 가장 많았고 호산성 선종 6예 (17.6%), 혐색소성 및 호산성 세포가 섞인 선종 4예 (11.8%)였다. 각 세포가 세포질내에 갖고 있는 호르몬에 대한 면역조직화학적 검색을 하였다. 혐색소성 선종은 PRL 9예 (37.5%), 영세포 4예 (16.7%), 다호르몬성 3예 (12.5%), PRL 및 GH 2예 (8.3%), ACTH 1예 (4.2%), FSH 및 LH 1예 (4.2%) 순으로 면역조직화학 양상을 보인 반면, 호산성 선종은 4예 모두 두가지 이상의 호르몬에 양성이었는데, PRL 및 GH 양성 2예, PRL, GH 및 FSH 양성 1예, PRL, GH, FSH 및 TSH 양성 1예였다. 혐색소성 및 호산성 세포가 섞인 선종은 1예만 PRL 양성이었고 나머지 2예는 PRL, GH 및 FSH 양성인 1예 및 PRL, GH, FSH 및 TSH 양성 1예였다. 이상의 예에서도 관찰되듯이 혐색소성 선종은 매우 다양한 호르몬을 분비하고 있으나 과립의 양이 적어 광학현미경적으로 보이지 않기 때문에 창백한 세포질을 보이는 것으로 생각되며, 이에 반해 호산성 세포는 많은 양의 다양한 호르몬 과립을 갖는다.

혈청내 호르몬치가 높아 PRL 분비선종으로 생각되었던 14예를 면역조직화학적 염색한 결과 실지로 PRL에만 양성인 경우는 7예에 불과하였고 나머지는 비기능성 선종 4예, PRL 및 FSH 양성 1예, FSH 및 LH 양성 1예, ACTH 및 FSH/LH 양성 1예였다. 이는 Kovacs등[13] 및 이와 김[12]이 보고한 바대로 면역조직화학적 염색해 보면 실지로 PRL에만 양성인 경우는 그 빈도가 떨어진다는 보고와 일치하였고 그 빈도를 비교하여 볼때 Riedel등[14]의 62.7%, 이등[12]의 51.7%와 유사하였다. 선종 자체에서 PRL을 분비하지 않더라도 혈중 PRL이 증가하는 경우로는 선종이 뇌하수체경 (pituitary stalk) 혹은 중앙융기 (median eminence), 시상하부의 궁상핵 (arcuate nucleus)을 침윤하여 PRL 억제 인자 (prolactin

inhibitory factor)를 차단하는 경우와 말단비대증에 동반되는 경우를 들 수 있다.[5,15] 말단비대증에 있어 혈중 PRL이 증가하는 경우는 30~60%로 보고되고 있다.[16] 본 연구에서는 면역조직화학적 염색상 비기능성 선종인 경우는 모두 임상적으로 혈중 PRL만 증가하였다. 반면 임상적으로 비기능성이었던 4예중 1예는 PRL 양성이었고 다른 1예는 GH, ACTH, LH 양성이었으며 나머지 2예는 일부 호르몬에 대한 염색이 시행되지 않아 알 수 없었다. 이 등은 임상적으로 비기능성 선종중 75%만이 면역조직화학적으로 영세포 선종이었고 나머지는 생식선 자극호르몬 분비선종 또는 부신피질 자극호르몬 분비선종임을 보고한 바 있다.[12]

혈청내 GH과 PRL이 증가하는 경우, 동일한 모세포에서 두 호르몬을 모두 분비하는 단일형태성 이중호르몬 분비선종일 수도 있고 아니면 GH 분비선종과 PRL 분비선종이 섞인 이중형태성 이중호르몬 분비선종일수도 있다.[17] 이중 단일형태성 이중호르몬 분비선종은 이중면역 조직화학 검색과 전자현미경적 검색에 의해 호산성 간세포 선종 (acidophil stem cell adenoma)과 맘모소마토트로핀 선종 (mammosomatotrope adenoma)으로 나뉘어진다.[18,19] 본 연구에서는 7예가 혈청내 PRL 및 GH 상승을 보였는데, 면역염색 결과 4예는 PRL 및 GH 모두 양성, 2예는 PRL 및 GH 뿐만 아니라 FSH도 양성이었다. 나머지 1예는 GH에만 양성이어서 PRL 억제 인자 차단에 의해 혈청 PRL이 증가되었을 가능성을 제기하였다. 하지만 이 예들은 이중면역 조직화학 검색과 전자현미경적 검색을 시행하지 못하여 더 이상의 분류는 할 수 없었다.

다호르몬성 선종은 GH 분비세포가 대부분이면서 PRL 및 TSH 혹은 alpha-subunit가 여러가지로 조합된 군과 당단백질호르몬 (glycoprotein hormone) 분비세포에서 기원한 FSH, LH, TSH 및 alpha-subunit가 조합된 두 군으로 나뉘어진다.[20] Kameya등이 62예의 다호르몬성 선종을 대상으로 면역조직화학 염색을 시행한 결과 48예에서 GH 및 PRL 양성이었는데, 그중 39예는 다른 호르몬에도 양성이었고, 그외에도 TSH+Gonadotropin 4예, PRL+TSH와 GH+ACTH+TSH 또는 Gonadotropin이 각각 2예, PRL+ACTH, ACTH+TSH, GH+TSH, GH+Gonadotropin, GH+TSH+ACTH, ACTH+alpha-sub가 각각 1예 였다.[20] Heitz등도 다수의 선종에서 한가지 이상의 호르몬에 대해 면역조직화학 양성소견이 관찰되며 대개는 PRL, GH, alpha-chain, 적지만 ACTH 등에 양성임을 보고하면서 그 이유는 뇌하수체 호르몬 생성 및 분비가 뇌와 시상하부에 의해 복잡한 조절을 받기 때문이며 비종양성 조직이 종양내에 포함될 수 있기 때문에 해석시 주의해야 한다고 하였다.[5] 본 연구에서는 다호르몬성 선종은 PRL 양성인 경우에 이어 두번째로 많았고 GH, PRL, FSH 및 TSH 양성 2예, GH, PRL 및 FSH 양성 2예, PRL 및 FSH 양성 2예, ACTH, FSH 및 LH 양성 1예였다. 이 등의 연구에서는 다호르몬성 선종이 네번째였으며 이들은 모두 GH 분비세포가 주종을 이루고 PRL과 TSH가 조합된 경우였다.[12] 이등은 PRL의 경우 혈청치가 150 ng/ml 이상으로 상승된 경우 95.2%, GH 100%, FSH 75.0%, LH 66.7%에서 일치율을 보였다고 보고하였다. 저자들은 PRL의 혈청치가 100 ng/ml 이상으로 상승된 경우 100%에서 면역조직화학적으로 양성 소견을 관찰할 수 있었고 100 ng/ml 이하인 경우에서는 47%에서만 양성임을 확인할 수 있었다. 이와는 달리 GH인 경우 혈청 호르몬치가 5 ng/ml 이상인 경우 1예를 제외하고 7예 (87.5%)에서 면역조직화학적으로 양성 소견을 관찰할 수 있었고 예외적으로 혈청내 호르몬치가 정상 범주에 속하면서 면역조직화학적으로 양성 소견을 보였던 1예는 호르몬치가 4.5 ng/ml로 상한치에 근접하였다. PRL의 경우에서와 같이 혈청 호르몬치와 면역조직화학적 염색 결과가 일치하지 않는 이유를 종양세포의 성숙 정도나 분화의 방향에 따른 현상으로 설명하고 있으며,[18] 이를 해소하기 위해서는 colloid gold particle을 이용한 이중면역 염색방법이나 protein-A gold 방법에 의한 이중면역 전자현미경 검색 방법을 고려해야 할 것이다.[12,21]

이 등은 혈청내 호르몬은 증가하지 않았으나 면역조직화학 염색상 ACTH, PRL에 국소적으로 양성인 경우와 FSH, LH, TSH가 국소적으로 종양세포의 5% 미만에서 양성인 경우를 미분류 선종으로 분류하였다.[12] 이처럼 면역조직화학 염색에 반응하는 세포가 소수인 경우 종양성인지 정상세포의 포착인지를 구분하기 어렵다. 본 연구에서 관찰한 바에 의하면 5% 미만의 양성세포가 흩어져서 관찰되는 소견은 FSH 12예로 가장 흔하였고 GH 4예, PRL 3예, LH 3예, ACTH 2예, TSH 2예였다. 이를 혈청내 호르몬치의 변화와 비교하였더니, GH, ACTH, LH, TSH에서는 모든 예에서 혈청 호르몬치가 정상이었으나 PRL은 3예 모두, FSH는 12예중 3예에서 혈청 호르몬치 상승이 있었다. 따라서 좀더 많은 예들의 관찰을 통해 확인되어야 하겠지만 적어도 GH, ACTH, LH, TSH에 대한 5% 미만의 양성 세포들은 포착 (entrap)된 정상세포로 생각된다.

결 론

저자들은 34예의 외과적으로 절제된 뇌하수체 선종을 대상으로 면역조직화학적 검사에 의한 조직 내에서의 호르몬 분비와 혈청내의 호르몬치를 비교한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 혈청 호르몬치 증가는 PRL 14예 (41.2%)로 가장 많았고 PRL 및 GH 7예 (20.6%), 다호르몬성 6예 (17.6%), 비기능성 4예 (11.8%), FSH 2예 (5.9%), GH 1예 (2.9%) 순이었다.

2) 뇌하수체 선종중 가장 많은 혐색소성 선종은 매우 다양한 면역조직화학적 염색상을 보였으며 H & E 소견상 호산성 선종으로 분류된 예들은 대개 두가지 이상

의 호르몬에 염색됨을 알 수 있었다.

3) 면역조직화학 검색 결과는 PRL 양성인 예가 10예 (38.5%)로 가장 많았고, 다호르몬성 7예 (26.9%), 영세포 4예 (15.4%), PRL 및 GH 3예 (11.5%), ACTH 1예 (3.8%), 성선자극호르몬 분비 선종 (FSH 및 LH) 1예 (3.8%) 순이었다.

4) 혈청 호르몬치와 면역조직화학 검색 소견을 비교한 결과 일치율은 PRL 61.8%, GH 94.1%, ACTH 82.4%, FSH 66.7%, LH 85.7%, TSH 88.9%였다. 혈청 호르몬치와 면역조직화학적 소견의 일치율은 GH 분비선종이 가장 높았고 PRL 분비선종이 가장 낮았다.

5) 5% 미만의 양성 세포가 흩어져서 관찰되는 소견은 FSH 12예로 가장 흔하였고 이를 혈청내 호 르몬치의 변화와 비교하였더니, GH, ACTH, LH, TSH에서는 모든 예에서 혈청 호르몬치가 정상이여서 이 세포들은 포착 (entrap)된 정상세포로 생각되었다.

참 고 문 헌

1. Kernohan JW, Sayre GP. Tumors of the pituitary gland and infundibulum. Atlas of Tumor Pathology. Section X. Fascicle 36. Washington DC. Armed Forces Institute of Pathology. 1956.
2. Berry RG, Caplan HJ. An overview of pituitary tumors. Ann Clin Lab Sci 1979; 9: 94-102.
3. Olivier L, Vila-Porcil E, Racadot O, Peillon F, Racadot J. Ultrastructure of pituitary tumor cells: A critical study. In: Tixier-Vidal A, Farquhar MG eds. The Anterior pituitary. New York: Academic Press, 1975; 231-76.
4. Rosai J. Ackerman's surgical pathology. 8th. ed. St. Louis: Mosby, 1996; 2415-35.
5. Heitz PU, Landolt AM, Zenklusen HR, et al. Immunocytochemistry of pituitary tumors. J Histochem Cytochem 1987; 35: 1005-11.
6. Horvath E, Kovacs K. The adenohypophsis. In: Kovacs K, Asa SL eds. Functional endocrine pathology. Boston: Blackwell, 1991; 241-81.
7. Mukai K. Pituitary adenomas. Immunocytochemical study of 150 tumors with clinicopathologic correlation. Cancer 1983; 52: 648-53.
8. Black PM, Hsu DW, Klibanski A, et al. Hormone production in clinically nonfunctioning pituitary adenomas. J Neurosurg 1987; 66: 244-50.
9. Croue A, Beldent V, Rousselet MC, et al. Contribution of immunohistochemistry, electron microscopy, and cell culture to chracterization of nonfunctioning pituitary adenomas. A study of 40 cases. Hum Pathol 1992; 23: 1332-9.
10. Saeger W, Gunzl H, Meyer M, et al. Immunohistochemical studies on clinically silent pituitary adenomas. Endocr Pathol 1990; 1: 37-44.
11. Kovacs K. Pathology of growth hormone excess. Pathol Res Pract 1988; 183: 565-8.
12. 이용희, 김태승. 뇌하수체 선종의 면역조직화학 검색. 대한병리학회지 1994; 28: 629-35.
13. Kovacs K, Horvath E, Ezrin C. Anatomy and histology of the normal and abnormal pituitary gland. In: DeGroot LJ ed. Endocrinology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1989; 264-70.
14. Riedel M, Nodulus J, Saeger W, Ludecke DK. Sella lesions associated with isolated hyperprolactinemia, morphological, immnocytochemical, hormonal and clinical results. Acta Endocrinol(Copenh) 1986; 13: 196-207.
15. Li JY, Dubois MP, Dubois PM. Ultrastructural localization of immunoreactive corticotropin, beta-lipotropin, alpha-and beta-endorphin in cells of human fetal anterior pituitary. Cell Tissue Res 1979; 204: 37-51.
16. Kanie N, Kageuama N, Kuwayama A, Nakane T, Watanebe M, Kawaoi A. Pituitary adenomas: An immunohistochemical and endocrinological study with special reference to prolactin secreting adenoma. J Clin Endocrinol Metab 1983; 57: 1093-105.
17. Yurkington RW. Secretion of prolactin by patients with pituitary and hypothalamic tumors. J Clin Endocrinol Metab 1972; 36: 509-15.
18. Horvath E, Kovacs K, Singer W. Acidophil stem cell adenoma of the human pituitary. Cancer 1981; 47: 761-71.
19. Cameron S, Allen I, Ozo C, Kennedy L, Atkinson B, Hadden D. Clinical, biochemical and immuno-electron microscopical evidence of dual hormone production in a mammo-somatotroph cell adenoma. J Pathol 1990; 61: 239-44.
20. Kameya T, Furubata S. Plurihormonal adenoma analysis of 62 cases. Pathol Res Pract 1991; 87: 574-6.
21. Bassetti M, Spada A, Arosio M. Morphological studies on mixed growth hormone and prolatin secreting human pituitary adenomas. Coexistence of GH and PRL in the same secretory granules. J Clin Endocrinol Metab 1986; 62: 1093-100.