

## 임신성 용모 종양의 Immunoperoxidase 방법에 의한 HCG, HPL 및 SP-1의 분포에 관한 면역조직화학적 연구

이화여자대학교 의과대학 병리학교실

정미경 · 한운섭 · 김옥경

= ABSTRACT =

### An Immunohistochemical Study on the Localization and Intensity of Human Chorionic Gonadotropin, Human Placental Lactogen and Pregnancy Specific Beta-1 Glycoprotein in Gestational Trophoblastic Neoplasms by Immunoperoxidase Method

Mi-kyung Chung, M.D., Woon-Sup Han, M.D. and Ok-Kyung Kim, M.D.

*Department of Pathology, College of Medicine, EWha Womans University*

Forty-six cases of gestational trophoblastic neoplasms (32 cases of hydatidiform mole; 4 cases of invasive mole; 10 cases of choriocarcinoma) and five cases of normal pregnancy as control group were studied for the distribution and intensity of human chorionic gonadotropin (HCG), human placental lactogen (HPL) and pregnancy specific beta-1 glycoprotein (SP-1) by immunoperoxidase method.

The following results were obtained;

- 1) The HCG was seen in the syncytiotrophoblasts, but not cytotrophoblasts of normal placental tissue and hydatidiform mole in all 3 grades. However, in the invasive mole and choriocarcinoma, the HCG was also seen in the cytotrophoblasts.
- 2) The HPL and SP-1 were only seen in the syncytiotrophoblasts in all those trophoblastic neoplasms.
- 3) The more malignancy was progressed, the more intensity of the HCG in the syncytiotrophoblasts was increased. Especially, it was severe intensity of positivity in the choriocarcinoma.
- 4) Intensity of the HPL in the syncytiotrophoblast had the tendency of increase in the invasive mole. But, it was variable in the choriocarcinoma.
- 5) Intensity of the SP-1 in the syncytiotrophoblast had the tendency of increase in the grade II of hydatidiform mole. But, thereafter, it was decreased or variable in more aggressive trophoblastic neoplasms.

In conclusion, the HCG, HPL and SP-1 were present in the syncytiotrophoblasts of normal placental tissue and various trophoblastic neoplasms. And, the more severe hyper-

plasia and undifferentiation of trophoblasts were seen, the more intensity of the HCG was increased, suggesting that the HCG can be a useful tumor marker of prognosis in gestational trophoblastic neoplasms.

## 서 론

임신성 용모 증양은 영양아세포(trophoblast)의 이상증식을 나타내는 질환으로 포상기태, 침입성 기태 및 용모상피암을 총칭한다. 또한 Human chorionic gonadotropin (HCG), Human placental lactogen (HPL) 및 Pregnancy-specific  $\beta$ 1-glycoprotein (SP-1)은 인간 태반의 영양아세포에서 생성, 분비되는 다단백(polypeptide)호르몬으로 정상 임신동안 혈청내 이들의 변화에 대해서는 많은 연구가 되어왔다<sup>1)2)</sup>. 그러나 임신성 용모 증양에서 HCG, HPL 및 SP-1의 혈중 농도치와 조직에서의 양성 반응정도의 상관관계에 대해서는 아직까지도 논란이 되고 있다.

HCG는 영양아세포의 증식정도가 혈청내 HCG 양이나 예후와 관련이 있다고 한 경우도 있는가 하면<sup>3)</sup>, 유의한 차이가 없다고 한 경우도 있다<sup>4)</sup>.

또, HPL은 완전히 분화가 된 합포체성 영양아세포(syncytiotrophoblast)에서만 분비된다고 하여, 용모상피암같은 분화가 잘 되지 않는 용모성 증양에서는 발견되지 않는다고 한 보고도 있는가 하면<sup>5)6)</sup>, 완전분화가 되지 않은 중간성 영양아세포(intermediate trophoblast)에서 HCG보다 HPL 이 더 잘 발견된다고 한 보고도 있다<sup>7)</sup>.

또한 SP-1은 합포체성 영양아세포에서 발견되는 하나 세포성 영양아세포(cytotrophoblast)에서 발견될 수도 있다고 하였는데<sup>8)</sup>, 이는 세포성 영양아세포에서 합성이 시작되어 합포체성 영양아세포가 된 후에도 계속해서 합성된다고 할 수 있으며, 용모상피암 중에서는 분화가 잘 된 경우에만 SP-1을 합성한다고 한다<sup>9)</sup>.

본 저자는 임신성 용모 증양에서 HCG, HPL 및 SP-1의 분포양상과 영양아세포의 증식·분화 정도에 따른 양성반응정도를 비교·관찰하여 임신

성 용모 증양과 HCG, HPL 및 SP-1의 관계를 알아 보고자 본 연구를 실시하였다.

## 연구재료 및 방법

### A. 연구재료

1981년 1월부터 1986년 12월까지 6년간 이화대 학병원 병리과에 의뢰되어 진단받았던 포상기태(부분기태 포함) 143예, 침입성기태 6예 및 용모상피암 14예중 전형적인 형태학적 소견을 보였던 32예, 4예 및 10예와 대조군으로 정상임신 5예를 선택하여 대상으로 하였다.

### B. 연구방법

#### 1. 병리조직학적 검색

병리조직학적 검색을 위하여 파라핀 포매표본을 5 $\mu$ m 두께로 연속세절하고 이것을 통상적인 hematoxylin-eosin (H & E) 염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다.

포상기태는 Szulman 및 Surti<sup>10)11)</sup>에 따라 형태학적으로 부분기태와 완전기태로 나누었고, 완전기태는 Schiffer 등<sup>12)</sup>과 Driscoll<sup>13)</sup>에 따라 영양아세포의 증식과 분화정도를 기준으로 grade I, II, III로 등급을 나누었다.

#### 2. 면역조직화학적 검색(Immunoperoxidase염색)

Immunoperoxidase 염색은 파라핀 포매 표본을 3~5 $\mu$ m의 두께로 절편하여 55~60 $^{\circ}$ C에서 건조시킨 후, 탈파라핀 과정을 거쳐 peroxidase anti-peroxidase (PAP) 염색 (DAKO KIT K508, Denmark)을 시행하였다. 염색방법은 우선 3% 과산화수소로 처리하여 내인성 peroxidase의 활동성을 파괴시킨 후, 정상 토끼 혈청으로 일부 조직 특히 교원조직(collagen)에 대한 단백질의 비특이성 결합을 억제시킨 후, 표적항원인 HCG, HPL 및 SP

-1에 대한 일차항체를 각각 결합시켰다. 그후 일차항체(linked antibody)를 결합시키고 PAP복합체를 첨가하였다. 마지막 단계로 과산화수소와 amino-ethylcarbazole (AEC)의 복합체를 첨가하여, AEC가 peroxidase에 의해 산화되어 붉은색 침전물로 나타나는 것을 이용하여 HCG, HPL 및 SP-1의 존재를 검색하였다.

PAP의 염색결과는 HCG, HPL 및 SP-1의 양성반응을 보이는 세포와 염색정도를 음성(neagtive), 미량(trace), 경도(mild), 중등도(moderate) 및 고도(severe)로 나누어 관찰하였다.

### 연구 성적

#### A. 정상임신에서의 HCG, HPL 및 SP-1의 분포양상

HCG와 SP-1은 합포체성 영양아세포에서 중등도의 양성반응을 세포성 영양아세포에서는 음성반응을 보였고, HPL은 합포체성 영양아세포에서 중등도·경도의 양성반응 내지는 미량, 세포성 영양아세포에서는 음성반응이었다(Table 1).

#### B. 부분기태에서의 HCG, HPL 및 SP-1의 분포양상

HCG는 합포체성 영양아세포에서 중등도의 양성반응, 세포성 영양아세포에서는 음성반응이었고, HPL은 합포체성 영양아세포에서 중등도·경도의 양성반응 내지는 미량이었고 세포성 영양아세포는 음성반응으로 정상임신과 유사한 소견이었고, 반면 SP-1은 합포체성 영양아세포에서 1예가 중등도의 양성반응을 보였고 나머지는 경도의 양성반응으로 정상임신보다 양성반응정도가 떨어

Table 1. Comparative immunohistochemical findings of HCG, HPL and SP-1 between normal pregnancy and partial mole

Study groups	No. of Case	HCG		HPL		SP-1	
		S	C	S	C	S	C
Normal pregnancy	1	++	-	++	-	++	-
	2	++	-	+	-	++	-
	3	++	-	±	-	++	-
	4	++	-	+	-	++	-
	5	++	-	+	-	++	-
Partial mole	1	++	-	+	-	+	-
	2	++	-	+	-	+	-
	3	++	-	±	-	+	-
	4	++	-	+	-	++	-
	5	++	-	+	-	+	-
	6	++	-	+	-	+	-
	7	++	-	++	-	+	-
	8	++	-	++	-	+	-
	9	++	-	±	-	+	-
	10	++	-	±	-	+	-

HCG: human chorionic gonadotropin.  
 SP-1: pregnancy-specific  $\beta_1$ -glycoprotein.  
 C: cytotrophoblast.  
 ±: trace.  
 ++: moderate.

HPL: human placental lactogen.  
 S: syncytiotrophoblast.  
 -: negative.  
 +: mild.  
 +++: severe.

**Table 2.** Comparative immunohistochemical findings of HCG, HPL and SP-1 between normal pregnancy and hydatidiform mole

Study groups	No. of case	HCG		HPL		SP-1	
		S	C	S	C	S	C
Normal pregnancy	1	++	-	++	-	++	-
	2	++	-	+	-	++	-
	3	++	-	±	-	++	-
	4	++	-	+	-	++	-
	5	++	-	+	-	++	-
Hydatidiform mole (Grade I)	1	++	-	±	-	++	-
	2	++	-	±	-	++	-
	3	++	-	++	-	++	-
	4	+++	+	±	-	++	-
	5	++	-	±	-	+	-
	6	++	+	++	-	+	-
	7	++	-	+	-	±	-
	8	++	-	+	-	+	-
	9	++	-	+	-	++	-
	10	++	-	±	-	+	-
Hydatidiform mole (Grade II)	1	++	+	++	-	++	-
	2	++	+	++	-	+	-
	3	++	-	++	-	++	-
	4	+++	+	++	-	+	-
	5	++	-	+	-	+	-
	6	++	-	+	-	±	-
	7	+++	-	++	-	++	-
	8	+++	+	++	-	++	-
	9	++	-	++	-	++	-
	10	++	-	++	-	++	-
Hydatidiform mole (Grade III)	1	+++	-	++	-	+	-
	2	++	-	++	-	+	-

HCG : human chorionic gonadotropin.

SP-1 : pregnancy-specific  $\beta_1$ -glycoprotein.

C : cytotrophoblast.

± : trace.

++ : moderate

HPL : human placental lactogen.

S : syncytiotrophoblast.

- : negative.

+: mild.

+++ : severe.

어졌으며, 세포성 영양아세포는 음성반응이었다 (Table 1).

C. 포상기태에서의 HCG, HPL 및 SP-1의 분포양상

1. Grade I 포상기태

HCG는 합포체성 영양아세포에서 1예가 고도의 양성반응, 나머지는 중등도의 양성반응을 보였고, 세포성 영양아세포에서는 2예에서 경도의 양성반응을 보인 외에는 음성반응으로 정상임신과 유사한 소견이었고, HPL도 역시 합포체성 영양아세포는 중등도·경도의 양성반응내지는 음성반응이었고, 세포성 영양아세포는 음성반응으로 정상임신과 유사했다. 또한 SP-1도 합포체성 영양아세포는 주로 중등도의 양성반응을 세포성 영양아세포는 음성반응으로 정상임신과 유사한 소견이었다(Table 2).

2. Grade II 포상기태

HCG는 합포체성 영양아세포에서 고도 내지는 중등도의 양성반응을 보였고, 세포성 영양아세포에서는 경도의 양성반응 내지는 음성반응으로 정상임신이나 grade I 포상기태보다 증가된 양성반

응을 나타냈고, HPL도 합포체성 영양아세포는 주로 중등도의 양성반응, 세포성 영양아세포는 음성반응으로 정상임신보다 양성반응정도가 증가되었다. 반면 SP-1은 합포체성 영양아세포에서 중등도·경도의 양성반응 내지는 미량으로 다양하며, 세포성 영양아세포에서는 음성반응으로 정상임신과 유사한 소견이었다(Table 2).

3. Grade III 포상기태

HCG와 HPL은 합포체성 영양아세포에서 고도 내지는 중등도의 양성반응, 세포성 영양아세포는 음성반응으로 정상임신보다 양성반응정도가 증가되었고, SP-1은 합포체성 영양아세포에서 경도의 양성반응, 세포성 영양아세포에서는 음성반응으로 오히려 감소된 소견이었다(Table 2).

D. 침입성기태에서의 HCG, HPL 및 SP-1의 분포양상

HCG는 합포체성 영양아세포에서 정상임신과 마찬가지로 중등도의 양성반응을, 세포성 영양아세포에서는 경도의 양성반응으로 정상임신보다 증가된 경향이 있었고, HPL은 합포체성 영양아세포에서 대부분 중등도의 양성반응으로 정상임신

Table 3. Comparative immunohistochemical findings of HCG, HPL and SP-1 between normal pregnancy and invasive mole

	No. of case	HCG		HPL		SP-1	
		S	C	S	C	S	C
Normal pregnancy	1	++	-	++	-	++	-
	2	++	-	+	-	++	-
	3	++	-	±	-	++	-
	4	++	-	+	-	++	-
	5	++	-	+	-	++	-
Invasive mole	1	++	+	++	-	±	-
	2	++	+	+	-	±	-
	3	++	+	++	-	±	-
	4	++	-	++	-	±	-

HCG: human chorionic gonadotropin.  
 SP-1: pregnancy-specific  $\beta_1$ -glycoprotein.  
 C: cytotrophoblast.  
 ±: trace.  
 ++: moderate.

HPL: human placental lactogen  
 S: syncytiotrophoblast.  
 -: negative.  
 +: mild.  
 +++: severe.

보다 증가되었고 세포성 영양아세포는 음성반응이었다. 반면 SP-1은 합포체성 영양아세포에서 미량으로 정상임신보다 감소된 소견이었고 세포성 영양아세포는 음성반응이었다(Table 3).

E. 용모상피암에서의 HCG, HPL 및 SP-1의 분포양상

HCG는 합포체성 영양아세포에서 고도 내지는 중등도의 양성반응을 세포성 영양아세포성에서 중등도 정도의 양성반응 내지는 음성반응으로 정상임신보다 양성반응정도가 증가되었고, HPL은 합포체성 영양아세포에서 중등도 정도의 양성반응 내지는 음성반응으로 다양한 변화가 있었고, 세포성 영양아세포는 음성반응이었다. SP-1은 합포체성 영양아세포에서 중등도, 정도의 양성반응 내지는 음성반응으로 다양한 변화를 보였으나 정상임

신보다는 감소된 양성반응정도를 보였고, 세포성 영양아세포는 음성반응이었다(Table 4).

F. 각종 용모성 질환에 있어서의 HCG, HPL 및 SP-1의 분포양상

HCG는 합포체성 영양아세포에서 정상임신, 부분기태, grade I, II 포상기태에서는 중등도의 양성반응을, grade III 포상기태에서는 고도 내지는 중등도의 양성반응을 침입성기태에서는 중등도의 양성반응을, 용모상피암에서는 고도의 양성반응을 나타내어 악성도가 높아질수록 양성반응정도가 강해지는 경향을 보였고, 세포성 영양아세포에서도 침입성기태와 용모상피암에서 정도의 양성반응을 보여 악성도가 높아질수록 양성반응정도가 증가되었다고 볼 수 있었다. HPL은 합포체성 영양아세포에서 정상임신, 부분기태에서는 정도

Table 4. Comparative immunohistochemical findings of HCG, HPL and SP-1 between normal pregnancy and choriocarcinoma

Study groups	No. of case	HCG		HPL		SP-1	
		S	C	S	C	S	C
Normal pregnancy	1	++	-	++	-	++	-
	2	++	-	+	-	++	-
	3	++	-	±	-	++	-
	4	++	-	+	-	++	-
	5	++	-	+	-	++	-
Choriocarcinoma	1	+++	+	-	-	-	-
	2	+++	+	+	-	±	-
	3	++	-	++	-	++	-
	4	+++	++	-	-	+	-
	5	+++	++	-	-	+	-
	6	++	-	+	-	+	-
	7	++	+	++	-	++	-
	8	++	+	+	-	+	-
	9	+++	+	++	-	+	-
	10	+++	+	-	-	+	-

HCG: human chorionic gonadotropin  
 SP-1: pregnancy-specific  $\beta$ 1-glycoprotein.  
 C: cytotrophoblast  
 ±: trace.  
 ++: moderate.

HPL: human placental lactogen.  
 S: syncytiotrophoblast.  
 -: negative.  
 +: mild  
 +++: severe.

Table 5. Comparative immunohistochemical findings of HCG, HPL and SP-1 in various trophoblastic diseases

Study groups	No. of case	HCG		HPL		SP-1	
		S	C	S	C	S	C
Normal pregnancy	5	++	-	+	-	++	-
Partial mole	10	++	-	+	-	+	-
H-mole (Grade I)	10	++	-	±	-	++	-
(Grade II)	10	++	-	++	-	++	-
(Grade III)	2	++ / +++	-	++	-	+	-
Invasive mole	4	++	+	++	-	±	-
Choriocarcinoma	10	+++	+	+ / ++	-	+	-

HCG: human chorionic gonadotropin.

SP-1: pregnancy-specific  $\beta$ 1-glycoprotein.

C: cytotrophoblast.

±: trace.

++: moderate.

H-mole: hydatidiform mole.

HPL: human placental lactogen.

S: syncytiotrophoblast.

-: negative.

+: mild.

+++ : severe.

의 양성반응을, grade I 포상기태는 미량을, grade II, III 포상기태와 침입성기태는 중등도의 양성반응을 보여 점차 양성반응정도가 증가되다가 음모상피암에서는 오히려 다양한 변화를 보여 주었고, 세포성 영양아세포는 모두 음성반응으로 변화가 없었다. 또한 SP-1은 합포체성 영양아세포에서 정상임신은 중등도의 양성반응을, 부분기태는 경도의 양성반응을, grade I, II 포상기태는 중등도의 양성반응으로 양성반응정도가 점차 증가되다가 grade III 포상기태부터는 경도의 양성반응을, 침입성기태는 미량으로 도리어 감소하는 경향을 보여 주었고 음모상피암은 경도의 양성반응을 보였으며, 세포성 영양아세포는 모두 음성반응으로 변화가 없었다(Table 5).

## 고 찰

임신성 음모 종양은 영양아세포의 이상증식을 보이는 포상기태, 침입성기태 및 음모상피암을 총칭하는 것으로 Szulman 및 Surti<sup>10)11)</sup>은 포상기태를 형태학적, 세포유전학적으로 불완전기태와 완전기태로 나누었고, Vassilakos 등<sup>14)</sup>은 완전기태가 임상적으로 중요한 이유는 악성음모 종양으로의 전이 빈도가 높기 때문이라고 하였다.

또, Driscoll<sup>13)</sup>은 완전기태를 영양아세포의 분화와 증식정도에 따라 3등급으로 나누었고, 이 등급은 HCG 분비량과 관련이 있기 때문에, 등급이 많아질수록 즉, 영양아세포의 증식이 많고, HCG 분비량이 많아질수록 예후가 나쁘다고 하였다. 또한 Deligdisch 등<sup>15)</sup>도 영양아세포 증식 양상, 성숙도, 핵의 유사분열정도 및 HCG 분비량에 따라 예후정도를 판단할 수 있다고 하였다. 저자도 포상기태에서 영양아세포의 증식 정도와 비례해서 HCG의 양성반응정도가 중등도에서 고도로 증가됨을 관찰할 수 있었고, 특히 악성도가 가장 높은 음모상피암에서 고도의 양성반응을 관찰하였다. 그러나 조직내의 HCG의 양성반응정도와 혈청내 HCG양을 비교하지 못해서, 과연 조직내의 HCG양과 혈청내의 HCG양이 상관관계를 갖는지에 대해서는 알 수 없었다.

HCG가 세포성 영양아세포보다는 합포체성 영양아세포에서 합성, 분비된다고 하는 것은 이미 면역형광법<sup>16)</sup>, immunoperoxidase 법<sup>17)18)</sup>으로 증명되어 일반적으로 받아들여지는 견해이며, 본 저자도 역시 합포체성 영양아세포의 세포질내에서 면역조직화학적으로 이를 증명하였다. 그러나 침입성기태와 음모상피암의 경우는 세포성 영양아세포에서도 경도 내지는 중등도의 양성반응을 보

였는데, 이에 대해서 이 등<sup>19)</sup>은 주위의 합포체성 영양아세포에서 다량의 HCG를 생성하여 함유하고 있어 그 일부가 세포성 영양아세포로 투과(permeation)된 것 같다고 하였고, Angel 등<sup>7)</sup>은 중간성 영양아세포(intermediate trophoblast)의 수가 증가되어 세포성 영양아세포 처럼 보이는 중간성 영양아세포에서 양성반응을 보인다고 하였으며, Wynn<sup>20)</sup>은 특수 세포성 영양아세포(specialized cytotrophoblast)의 증식으로 세포성 영양아세포에서도 양성반응을 나타낸다고 하였다. 그러나 누구의 이론이 맞는 지는 좀 더 연구해 볼 필요가 있는 것 같다.

또, HCG가 합포체성 영양아세포에서만 주로 합성·분비되는 기전은 아직 확실치는 않으나, 내형질세망(endoplasmic reticulum)이 풍부한 합포체성 영양아세포의 리보솜(ribosome)에서 HCG가 합성이 되어 과립성내형질세망(rough endoplasmic reticulum, RER)의 조(cisternae)에 모여 세포표면까지 이동하고 여기서 membrane-bound glycosyltransferase에 의해 HCG subunit가 끊겨서 분비된다고 한다<sup>21)</sup>.

HPL은 human chorionic sommatomammotropin으로 명명하기도 하며, HCG와는 달리 임신이 진행될수록 임신부의 혈청내 농도가 증가하고<sup>12)</sup> 이것은 태반의 영양아세포가 증식되기 때문에 혈청 농도도 증가된다<sup>22)</sup>고 하는 이도 있는가 하면, 혈청내 HPL이 혈중 유속(flow rate)에 의해 조절되기 때문에 임신말기에 증가된다고 하는 이도 있다<sup>23)</sup>.

이 HPL도 HCG와 마찬가지로 합포체성 영양아세포에서 합성, 분비됨은 면역화학법<sup>17)</sup>, hybridization 법<sup>24)</sup>으로 증명되었으며, 저자도 HCG 보다는 양성정도가 떨어지기는 했으나 합포체성 영양아세포에서 양성반응을 보였고, 세포성 영양아세포에서는 모두 음성반응을 관찰할 수 있었다. 그리고 포상기태에서 합포체성 영양아세포의 증식이 많아질수록 즉, 등급이 많아질수록 양성반응정도가 미량에서 중등도로 증가됨을 관찰하였는데, 이는 HCG와 마찬가지로 악성도가 높은 용모 질환일수록 HPL의 양성반응정도가 증가되므

로 HPL을 이용하여 예후관정을 하는데, 도움을 줄 수 있을 것으로 생각되었다. 그러나, 용모상피암에서는 합포체성 영양아세포에서 음성반응과 양성반응을 다양하게 보여주었는데, 이는 포르말린의 작용으로 인한 HPL의 항원성이 감소된 것인지<sup>18)23)</sup>, 아니면 세포성 영양아세포에서 합포체성 영양아세포로의 분화가 완전히 일어나지 않은 상태의 세포로 구성이 되고 있어 HPL에 음성이 나타나는 것인지<sup>5)</sup>는 알 수 없었다.

SP-1은 1958년 Thornes에 의해 "protein-P"로 처음 명명되었고, Lin 등<sup>25)</sup>에 의해, 4개의 임신 특이성 단백질(pregnancy associated plasma protein)중 PAPP-C가 SP-1과 동일한 것으로 증명되었다. 이것은 임신부에만 특이하게 나타나는 임신 특이성 단백질로서 HPL과 마찬가지로 임신이 진행될수록 임신부의 혈청내 농도가 증가하며 사산이나 임신중독증에서 특히 증가되므로 fetoplacental well-being의 지침으로 사용할 수 있을 뿐 아니라 용모 중앙 환자의 치료 중에, 잔류중앙의 발견지표로 이용할 수도 있다<sup>27)28)31)</sup>.

이 SP-1은 주로 합포체성 영양아세포에서 발견되기는 하나, 세포성 영양아세포에서도 발견될 수도 있다고 하였는데<sup>8)9)</sup>, 본 연구에서는 모든 용모 질환에서 합포체성 영양아세포에서만 양성반응을 나타냈다. 또한 Inaba 등<sup>29)</sup>은 포상기태, 침입성기태 및 용모상피암의 모든 경우에서 PAP 방법을 사용하여 합포체성 영양아세포에서 SP-1의 양성반응을 관찰할 수 있었다고 하였고, Horne 등<sup>30)</sup>은 용모상피암에서 다양한 양성반응정도를 보였다고 하였는데, 저자는 용모상피암의 1예에서는 SP-1에 대해 음성반응이었고 나머지는 다양한 양성반응정도를 보였다.

그리고, grade II 포상기태까지는 합포체성 영양아세포의 양성반응정도가 경도에서 중등도로 증가되는 듯하다가 grade III 포상기태는 경도의 양성반응으로 오히려 감소하는 경향을 보여 주었는데, 이것은 혈청내 SP-1을 HCG 대신에 용모 중앙의 지표로 사용할 수 있다고 한 보고와는 상반된다고 볼 수 있으나<sup>28)31)</sup>혈청과 조직내의 SP-1이 동일하지 않다고 하는 이도 있어<sup>27)</sup> 좀 더 연구



를 해 볼 필요가 있는 것 같다.

## 결 론

1981년 1월부터 1986년 12월까지 6년간 이화대학병원 병리과에 의뢰되어 포상기태, 침입성기태 및 용모상피암으로 진단받았던 총 163예 중 전형적인 형태학적 소견을 보였던 46예와 대조군으로 정상임신 5예를 선택하여, immunoperoxidase 염색방법에 의한 HCG, HPL 및 SP-1의 조직내 분포와 양성반응정도를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) HCG는 주로 합포체성 영양아세포에서 양성 반응을 세포성 영양아세포에서는 음성반응이었으나, 침입성기태와 용모상피암의 경우는 세포성 영양아세포에서도 양성반응을 보였다.

2) HPL과 SP-1은 모두 합포체성 영양아세포에서만 양성반응을 보였다.

3) HCG의 합포체성 영양아세포의 양성반응정도는 악성도가 높을수록 증가되었으며, 특히 용모상피암에서 고도의 양성반응을 보였다.

4) HPL의 합포체성 영양아세포의 양성반응정도는 침입성기태까지는 증가되는 경향을 보이다가 용모상피암에서는 다양하게 음성반응, 양성반응을 보였다.

5) SP-1의 합포체성 영양아세포의 양성반응정도는 grade II 포상기태까지는 증가하다가 그후는 오히려 감소 혹은 다양한 변화를 보여주었다.

이상의 연구성적을 종합하여 보면, HCG, HPL 및 SP-1 모두 주로 합포체성 영양아세포에서 합성, 분비되며, 전체적으로 HCG가 가장 강한 양성반응정도를 보였으며, 이 HCG는 악성도가 높을수록 양성반응정도가 증가되었다. 또한, HPL은 점점 증가되다가 용모상피암에서는 다양한 변화를 보였고, SP-1은 증가되다가 오히려 감소 혹은 다양한 변화를 보여, HCG가 합포체성 영양아세포의 양성반응정도로써, 임신성 용모 종양의 예후판정에 가장 도움을 줄 수 있을 것으로 생각되었다.

## REFERENCES

- 1) Braunstein GD, Razor LJ, Engvall E and Wade ME: *Interrelationships of human chorionic gonadotropin, placental lactogen and pregnancy specific  $\beta$ 1-glycoprotein throughout normal human gestation.* *Am J Obstet Gynecol*, 1980, 138:1205-1213.
- 2) Winikoff J and Braunstein GD: *In vitro, secretory patterns of human chorionic gonadotropin, placental lactogen and pregnancy specific beta 1-glycoprotein.* *Placenta*, 1985, 6:417-422
- 3) Smith EB, Szulman AE, Hinshaw W, Tyrey L, Surti U and Hammond CB: *Human chorionic gonadotropin levels in complete and partial hydatidiform mole and in non-molar abortuses.* *Int J Cancer*, 1984, 149: 129-132
- 4) 박종각 · 김승조: "포상기태환자의 병리조직학적 분류에 따른 HCG 치의 변화와 예후에 관찰", 「대한산부인과학회지」 제10권 제8호 1976, pp575-584
- 5) Hoshina M, Boothby M and Biome I: *Cytological localization of chorionic gonadotropin and placental lactogen m-RNAs durings developmental of the human placentas.* *J Cell Biol* 1982, 93:190-198
- 6) Hoshina M, Hussa R, Pattillo R and Boime I: *Cytological distribution of chorionic gonadotropin subunit and placental lactogen messenger RNAs in neoplasms derived from human placentas.* *J Cell Biol*, 1983, 97:1200-1206
- 7) Angel E, Davis JR and Nagle RB: *Immunohistochemical demonstration of placental hormones in the diagnosis of uterine versus ectopic pregnancy.* *Am J Clin Pathol*, 1985, 84: 705-709
- 8) Horns CHW, Towler CM, Pugh-Humphreys RGP, Thomson AW and Bohn H: *Pregnancy specific  $\beta$ 1-glycoprotein: A product of syncytiotrophoblast.* *Experimenta*, 1976, 32: 1197-1199

- 9) Tatarinov YS: *Trophoblast-specific beta 1-glycoprotein as a marker for pregnancy and malignancies*. *Gynecol Obstet Invest*, 1978, 9:65-67
- 10) Szulman AE and Surti U: *The syndromes of hydatidiform mole: I. Cytogenetics and morphologic correlations*. *Am J Obstet Gynecol*, 1978, A, 131:665-671
- 11) Szulman AE and Surti U: *The syndromes of hydatidiform mole: II. Morphologic evolution of the complete and partial mole*. *Am J Obstet Gynecol*, 1978, B, 132:20-29
- 12) Schiffer MA, Pomerance W and Mackles A: *Hydatidiform mole in relation to malignant disease of the trophoblast*. *Am J Obstet Gynecol*, 1960, 80:516-531
- 13) Driscoll SG: *Gestational trophoblastic neoplasms: Morphologic consideration*, *Human Pathology*, 1977, 8:529-538
- 14) Vassilakos P, Riotton G and Kajii T: *Hydatidiform mole: Two entities: A morphologic and cytogenetic study with some clinical considerations*. *Am J Obstet Gynecol*, 1977, 127:167-170
- 15) Deligdisch L, Driscoll SG and Goldstein DP: *Gestational trophoblastic neoplasms: Morphologic correlates of therapeutic response*. *Am J Obstet Gynecol*, 1978, 130:801-806
- 16) Midgley AP and Pierce GB: *Immunohistochemical localization of human chorionic gonadotropin*, *J. Exp Med*, 115:289-297
- 17) Delkonicoff LK and Cedard L: *Localization of human chorionic gonadotropic and somatomammotropic hormones by peroxidase immunohistoenzymologic method in villi and amniotic epithelium of human placentas (from ix weeks to term)*. *Am J Obstet Gynecol*, 1973, 116:1124-1132
- 18) Gau G and Chard T: *Localization of the protein hormones of the placenta by the immunoperoxidase technique*. *Brit J Obstet Gynecol*, 1976, 83:876-878
- 19) 이 순 · 박상수 · 최삼임 · 김상호: "Human chorionic gonadotropin (HCG), Human placental lactogen (HPL) 및 Pregnancy specific beta-1 glycoprotein(SP-1)의 조직내 분포에 관한 면역조직화학적 연구", [대한병리학회지] 제19권 제4호 1985, pp402-412
- 20) Wynn RM: *Cytotrophoblastic specialization: An ultrastructural study of the human placenta*. *Am J Obstet Gynecol*, 1972, 114:339-355
- 21) Yorde DE, Hussa RO, Garancis JC and Pattillo RA: *Immunocytochemical localization of human chorionic gonadotropin in human malignant trophoblast*. *Lab Invest*, 1979, 40:391-398
- 22) Boime I, MacWilliams D, Szesna I and Camel M: *Synthesis of human placental lactogen messenger RNA as a function of gestation*. *J Biol Chem*, 1976, 251:820-825
- 23) Gau G and Chard T: *The distribution of placental lactogen in human term placenta*. *Brit J Obstet Gynecol*, 1975, 82:799-793
- 24) McWilliams D and Boime I: *Cytological localization of placental lactogen messenger ribonucleic acid in syncytiotrophoblast layer of human placenta*. *Endocrinology*, 1980, 107:761-765
- 25) Lin TM, Halbert SP, Kiefer D, Spellacy WN and Gall S: *Characterization of four human pregnancy-association plasma proteins*. *Am J Obstet Gynecol*, 1974, 118:223-236
- 26) Home CHW and Towler CM: *Pregnancy specific beta 1-glycoprotein. A review*. *Obstet Gynecol Survey*, 1978, 33:761-768
- 27) Searle F, Leake BA, Bagshawe KD and Dent J: *Serum-SP-1-pregnancy specific beta glycoprotein in choriocarcinoma and other neoplastic diseases*. *Lancet*, 1:579-581
- 28) Seppala M, Rutanen EM, Heikinheimo M, Jalanko M and Engvall E: *Detection of trophoblastic tumor activity by pregnancy specific beta 1-glycoprotein*. *Int J Cancer*, 1978, 21:265-267

- 29) Inaba N, Ishige H, Ijichi M, Satoh N, Katoh T, Sekiya S, Shirotake S, Ohkawa R, Takamizawa H, Nitoh A, Rent T and Bohn H: *Possible new markers in trophoblastic diseases. Am J Obstet Gynecol, 1982, 143: 973-974*
- 30) Horne CHW, Towler CM and Milne GD: *Detection of pregnancy specific  $\beta$ 1-glycoprotein in formalin fixed tissues. J Clin Pathol 1977, 30:19-23*
- 31) Ratanen EM and Seppälä M: *Pregnancy specific beta 1-glycoprotein in trophoblastic diseases. J Clin Endo Meta, 1980, 60:57-61*

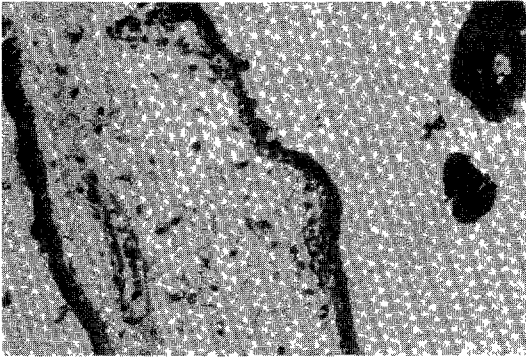


Fig. 1. HCG in normal pregnancy (PAP, ×100).

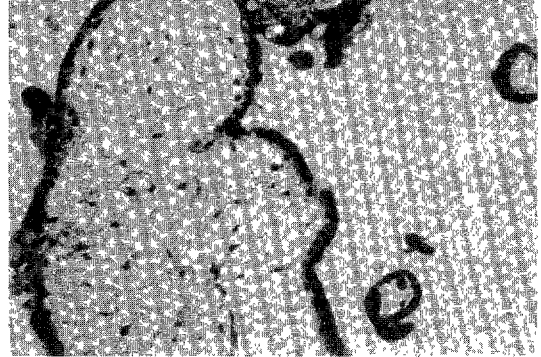


Fig. 2. HCG in partial mole (PAP, ×100).

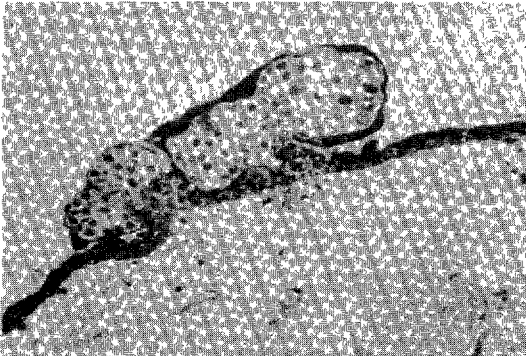


Fig. 3. HCG in grade I H-mole (PAP, ×200).

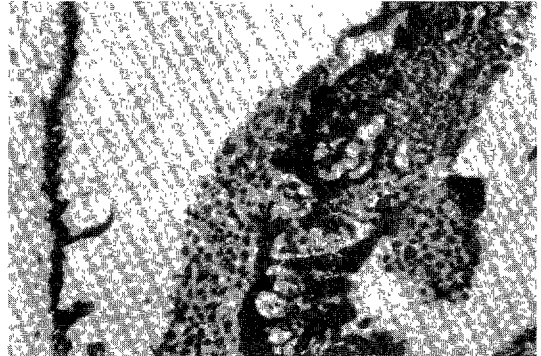


Fig. 4. HCG in grade III H-mole (PAP, ×200).

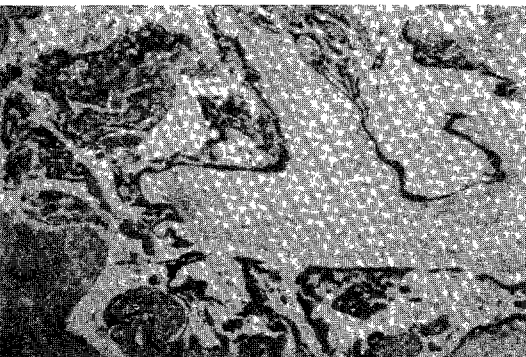


Fig. 5. HCG in invasive mole (PAP, ×100).

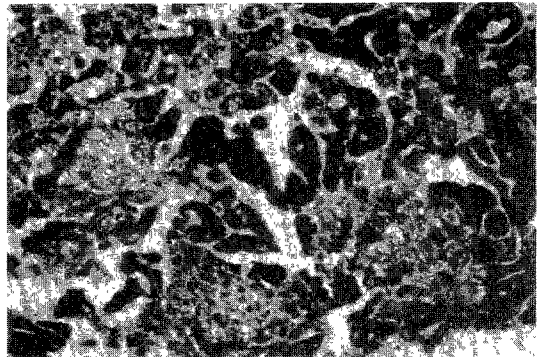


Fig. 6. HCG in choriocarcinoma (PAP, ×400).

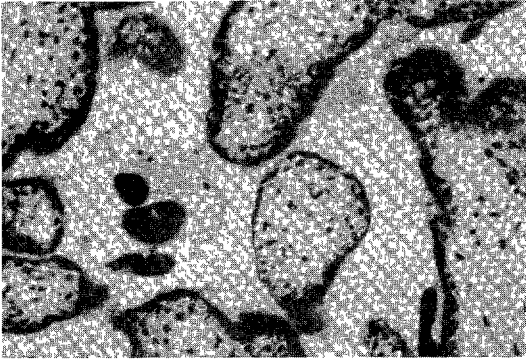


Fig. 7. HPL in normal pregnancy (PAP, ×200).

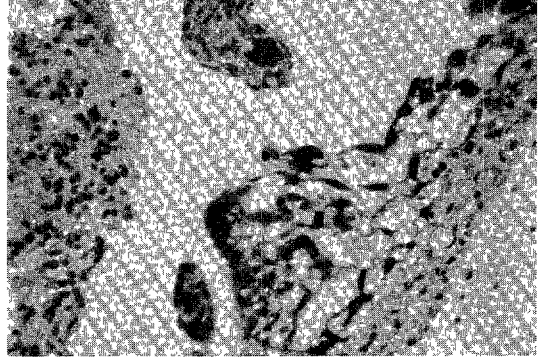


Fig. 8. HPL in grade II H-mole (PAP, ×200).

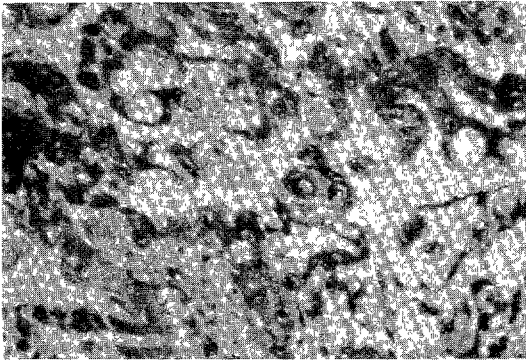


Fig. 9. HPL in choriocarcinoma (PAP, ×200).

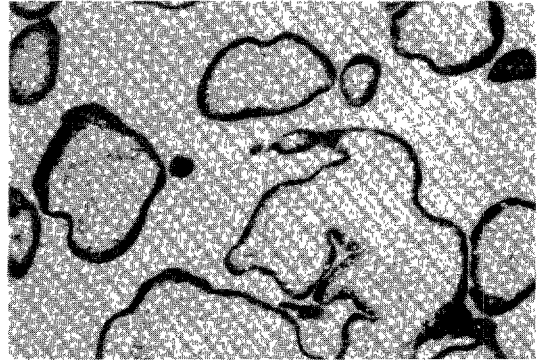


Fig. 10. SP-1 in normal pregnancy (PAP, ×100).

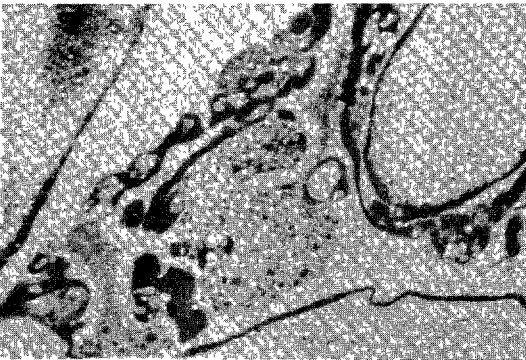


Fig. 11. SP-1 in grade II H-mole (PAP, ×100).

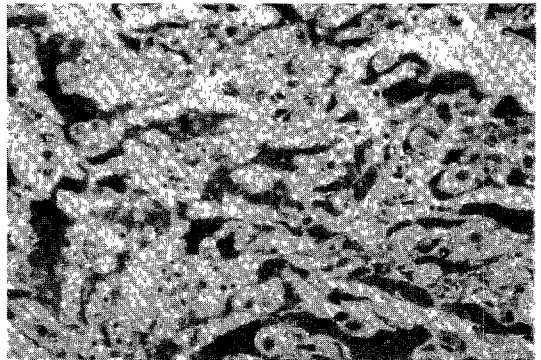


Fig. 12. SP-1 in choriocarcinoma (PAP, ×200).