

정상 만삭 태반 및 전자간증 태반에서 중간 영양막 세포의 조직학적 및 면역조직학적 소견

한상학 · 김규래 · 이용희 · 노재윤

울산대학교 의과대학 병리학교실
서울아산병원 병리과

Histological and Immunohistochemical Findings of the Intermediate Trophoblasts in Normal Full Term and Pre-eclamptic Placentas

Sang Hak Han · Kyu-Rae Kim · Yonghee Lee · Jae Y. Ro

Department of Pathology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Recent studies have suggested that implantation site intermediate trophoblasts (ISITs) and chorionic type intermediate trophoblasts (CTITs) show different immunohistochemical findings, and that each type has specific location in placentas. However, we observed that both subtypes are intimately admixed in many areas of the placentas and both types are proliferated around the infarcts. **Methods :** In order to examine the site specificity in their distribution and the changes of intermediate trophoblasts (ITs), if any, in the pre-eclamptic placentas, quantitative analyses of ISITs and CTITs using p63, CD146, placental alkaline phosphatase, human placental lactogen, and α -inhibin were performed in normal and pre-eclamptic placentas containing infarcts. **Results :** In the fetal membranes of both normal and pre-eclamptic placentas, CTITs and ISITs were equally identified, forming distinct layers. ISITs were predominant in the intervillous septum and basal plate, while CTITs were predominant in the subchorionic area. At the margin of infarcts in pre-eclamptic placentas, both subtypes were increased in number, forming distinct layers. **Conclusions :** The subtypes of ITs do not have site specificity in placentas. Increased number of ITs and zonal distribution around infarcts suggest that CTITs and ISITs have differentiation associated relationship, and the differentiation might be related to the microenvironment of placenta, such as intraplacental oxygen concentration.

Key Words : Placenta; Trophoblasts; Pre-eclampsia; Immunohistochemistry

접수 : 2009년 6월 12일
제재승인 : 2009년 10월 7일

책임저자 : 김 규 래
우138-736 서울시 송파구 풍납동 388-1
서울아산병원 병리과
전화: 02-3010-4560
Fax: 02-3010-4113
E-mail: krkim@amc.seoul.kr

정상 태반에서 관찰되는 융모외 중간 영양막 세포는 세포들의 분포부위, 세포의 형태, 성장양식, 그리고 면역조직화학적 성질에 따라 융모막형 중간 영양막 세포(chorionic-type intermediate trophoblasts)와 착상부 중간 영양막 세포(implantation site intermediate trophoblasts)로 세분한다.¹⁻⁵ 착상부 중간 영양막 세포는 부착분자,⁶⁻⁸ 기질 분해 단백분해효소, 부착 수용체와 세포외 기질 리간드, transforming growth factor- β ,^{9,10} 플라스미노겐 활성체계,⁹ 임신초기의 제1군 인체백혈구항원복합체-G 등과의 상호작용을 통하여 태반이 착상하는 탈락막 내의 나선형 세동맥을 침입함으로써 나선형 세동맥을 확장시켜 산모-태아 혈액순환을 안정화시키는 역할을 한다고 알려져 있고, 임신초기에 유산된 소파 산물에서는 태반 착상부 주변에서 주로 관찰되며,

성숙한 태반에서는 태반 기저부에.¹ 그리고 감입태반(placenta accreta)에서는 자궁근총의 깊은 곳에서 발견되는 것을 볼 때,¹¹ 태반의 착상에 중요한 역할을 할 것이라고 생각된다. 반면, 융모막형 중간 영양막 세포들의 태반에서의 역할에 관하여는 아직 잘 알려진 바가 없다. Shih와 Kurman⁴은 placental alkaline phosphatase (PLAP), p63, human placental lactogen (hPL), CD146 (Mel-CAM), α -inhibin 등과 같은 단백들이 융모막형 중간 영양막 세포와 착상부 중간 영양막 세포를 구분하는데 매우 유용하며, 융모막형 중간 영양막 세포와 착상부 영양막 세포는 세포의 모양이 다를 뿐 아니라, 면역조직화학적 성질과 정상 태반내에서 분포하는 부위가 서로 다르다고 기술하였다. 즉, 융모막형 중간 영양막 세포는 태아막에, 그리고 착상부 영양막 세

포는 착상부위 주변에 분포하며, 침윤성에 있어서도 이 두 가지 세포는 현저한 차이를 가진다고 하였다.³ 중간 영양막 세포를 이 두 가지 세포로 세분하는 이유는 이를 토대로 중간 영양막 세포에서 기원하는 다양한 병변의 세포기원을 설명할 수 있고, 태반부 영양막 종양(placental site trophoblastic tumor)과 상피양 영양막 종양(epithelioid trophoblastic tumor)의 침윤성 및 면역조직화학적 성질의 다른 점을 설명할 수 있기 때문이다. 뿐만 아니라 과도한 착상부 반응(exaggerated placental site reaction)은 비종양성 병변으로서 태반의 착상부위에 잔존하는 침윤성을 가지는 착상부 영양막 세포가 잔존하여 발생하며, 태반부 결절(placental site nodule)은 침윤성이 적은 용모막형 중간 영양막 세포가 자궁내막에 남아서 형성하는 비종양성 병변으로 설명하고 있다.¹²

그러나 저자들은 평소 태반의 조직 소견을 관찰하면서 태반내의 동일한 해부학적 위치에서도 두 가지 세포들이 함께 나타나는 것을 자주 관찰하였기에 그 두 가지 세포가 분포하는 위치에 따른 특이성을 보인다기 보다는 세포의 분화정도에 따라 세포성상이 달리 보일 수 있을 것이라고 생각하였고, 전자간증을 가진 산모의 태반 내에서 함께 증식하는 경향을 보여 Shih와 Kurman⁴이 기술한 중간 영양막 세포들의 위치에 따른 특이성과 이를 반영하는 중간 영양막 세포의 명칭에 의문을 가지게 되었다.

따라서 본 연구에서는 정상 만삭 태반과 태반 경색을 동반한 전자간증 산모의 태반에서 태아막, 용모막하 부위, 태반 중격, 그리고 기저부 등, 태반의 여러 부위에 존재하는 용모외 중간 영양막 세포들을 면역조직화학적 소견에 따라 용모막형 중간 영양막 세포와 착상부 중간 영양막 세포의 두 가지로 구분하여 각각의 세포들의 분포와 수를 관찰함으로써, 태반에서 해부학적 부위에 따른 중간 영양막 세포의 특이성이 있는지를 확인하고, 전자간증 태반에서 정상 태반에 비해 중간 영양막 세포 수의 변화가 있는지를 알아보기 하였으며, 이를 통하여 태반에서 중간 영양막 세포의 역할을 유추해보려고 하였다.

재료 및 방법

연구 대상

서울아산병원 산부인과에서 임신 35-40주 사이에 정상 질식 분만을 통해 건강하게 태어난 아기의 태반 가운데, 태반의 모양이 정상이었고 산모 면이 평활하였던 정상 태반 13예와, 임상적으로 산모의 전자간증이 확인된 태반에서 육안적으로 태반의 가장자리를 제외한 부위에 장경 1 cm 이상의 태반 경색을 포함하고 있었던 태반 10예를 본 연구에 이용하였다. 전자간증 환자의 태반은 임신주수 29-39주 사이의 분만한 예들로부터 얻었으며, 각각의 태반은 병리과에서 일상적인 방법을 통해 병리검사가 이루어졌고, 각각의 태반 조직은 제대, 태아막을 감아서 만든 2개의

태아막 말이(fetal membrane roll), 용모양막면과 용모막하부, 태반실질, 그리고 기저부를 포함하는 2개 이상의 절편을 포함하였다. 증례를 선택하는 과정에서 용모양막염, 제대염, 혹은 용모염이 관찰되는 예들은 제외하였고, 정상 만삭태반에서 국소적으로라도 태반 경색이 발견되는 예는 본 연구에 포함시키지 않았다.

방법

면역조직화학적 염색은 포르말린에 고정 후 파리핀에 포매된 조직을 사용하였으며, Benchmark XT 자동염색기(Ventana Medical System, Tucson, AZ, USA)를 이용하였다. 면역조직화학적 염색을 위한 1차 항체로는 용모막형 중간 영양막 세포의 표지자로 알려진 p63 (1:100, 단클론성, Dako, Glostrup, Denmark)과 PLAP (1:200, 단클론성, Dako), 착상부 중간 영양막 세포의 표지자로 알려진 CD146 (1:1,000, Novocastra, New Castle, UK), α -inhibin (1:50, 단클론성, Serotec, Oxford, UK), hPL (1:400, 단클론성, Dako)을 사용하였다. 그리고 태반 경색 주변의 중간 영양막 세포들이 증가된 부위에서 이 세포들의 증식능을 알아보기 위하여 Ki-67 (1:200, Zymed, San Francisco, CA, USA)을 사용하였다.

염색방법으로는 파리핀 조직을 5 마이크론 두께로 박절한 후 슬라이드위에 부착하여 62°C에서 30분간 건조시킨 후, 자동 염색기 내에서 pH 8.0 EDTA를 사용하여 항원성을 복구하였고, 내인성 biotin은 biotin 차단 키트(Ventana Medical System)를 이용하여 차단한 후, 30분 내지 1시간 동안 1차 항체와 반응시켰다. 그 후 biotin이 부착된 2차 항체와 반응시킨 후 peroxidase가 부착된 streptavidin (LSAB 키트, Dako)으로 탐지하였고, 3,3'-diaminobenzidine으로 발색하였으며, Harris 혼마록 실린으로 대조염색을 시행하였다. 음성 대조염색을 위하여는 1차 항체 반응을 생략한 채 염색하였으며, 양성 대조염색으로는 p63 염색을 위하여서는 폐의 편평상피암종을, CD146 염색을 위하여서는 감입태반을, PLAP 염색을 위하여서는 난소의 미분화세포종을, 그리고 α -inhibin 염색을 위하여서는 난소의 과립막세포종을 각각 사용하였다.

태반내 각 부위에서 용모막형 중간 영양막 세포와 착상부 중간 영양막 세포의 비율을 조사하기 위하여서는 각 절편의 p63과 CD146에 대한 면역염색 슬라이드에서 용모외 중간 영양막 세포들이 관찰되는 태아막, 태반중격, 기저부, 그리고 용모막하 부위와, 태반 경색의 가장자리를 현미경 400배 시야에서 관찰한 후, CCD 카메라(ProgRes C14, JENOPIK Laser, Jena, Germany)가 연결된 현미경을 이용하여 태반 1예당 4군데의 해부학적 부위에서 무작위로 각각 3곳을 촬영하여 디지털 영상을 얻었으며, 각각의 영상에서 ImageTool for Windows ver. 3.0 (UTHSCSA, San Antonio, TX, USA) 프로그램을 이용하여 반자동으로 양성세포의 수를 센 후, 전체 중간 영양막 세포수로 나누어 비율을 계산하였다.

통계학적 분석

정상 태반과 전자간증 태반에서 태반내 각 부위에서 관찰되는 융모막형 중간 영양막 세포와 착상부 중간 영양막 세포의 비율에 의미있는 차이가 있는지를 알아보기 위하여 SPSS ver. 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고, student t test에 의해 p 값이 0.05 이하인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

융모의 중간 영양막 세포들의 병리학적 소견

태아막에서는 정상 만삭태반 13예와 전자간증 태반 10예 모

두에서 투명세포질과 양염색성(amphophilic) 세포질을 가지는 두 종류의 중간 영양막 세포들이 층을 이루며 배열하고 있었다 (Fig. 1A-C). 융모막의 결체조직 바로 아래 부분에는 핵의 크기가 비교적 작고 세포질이 투명한 세포들이 주를 이루었고 (Fig. 1B), 탈락막에 가까운 아래 쪽에는 핵과 세포의 크기가 비교적 크고 양염색성의 세포질을 가지는 세포들이 차지하고 있었다 (Fig. 1C). 전체 중간 영양막 세포들의 층 수와 두 가지 중간 영양막 세포들의 구성은 태반에 따라 변화가 심하였고, 세포수의 의미있는 차이는 없었다 (Table 1).

태반의 기저부에서는 정상 만삭태반 13예와 전자간증 태반 10예 모두에서 대부분 양염색성 세포질을 가지는 세포들이 탈락막 세포들과 인접하여 수평으로 층을 이루거나, 판상 혹은 군집을 이루며 배열하고 있었고, 투명한 세포질을 가지는 세포들은 그 수가 매우 적었다 ($p < 0.001$, $p = 0.046$) (Table 1, Fig. 1A).

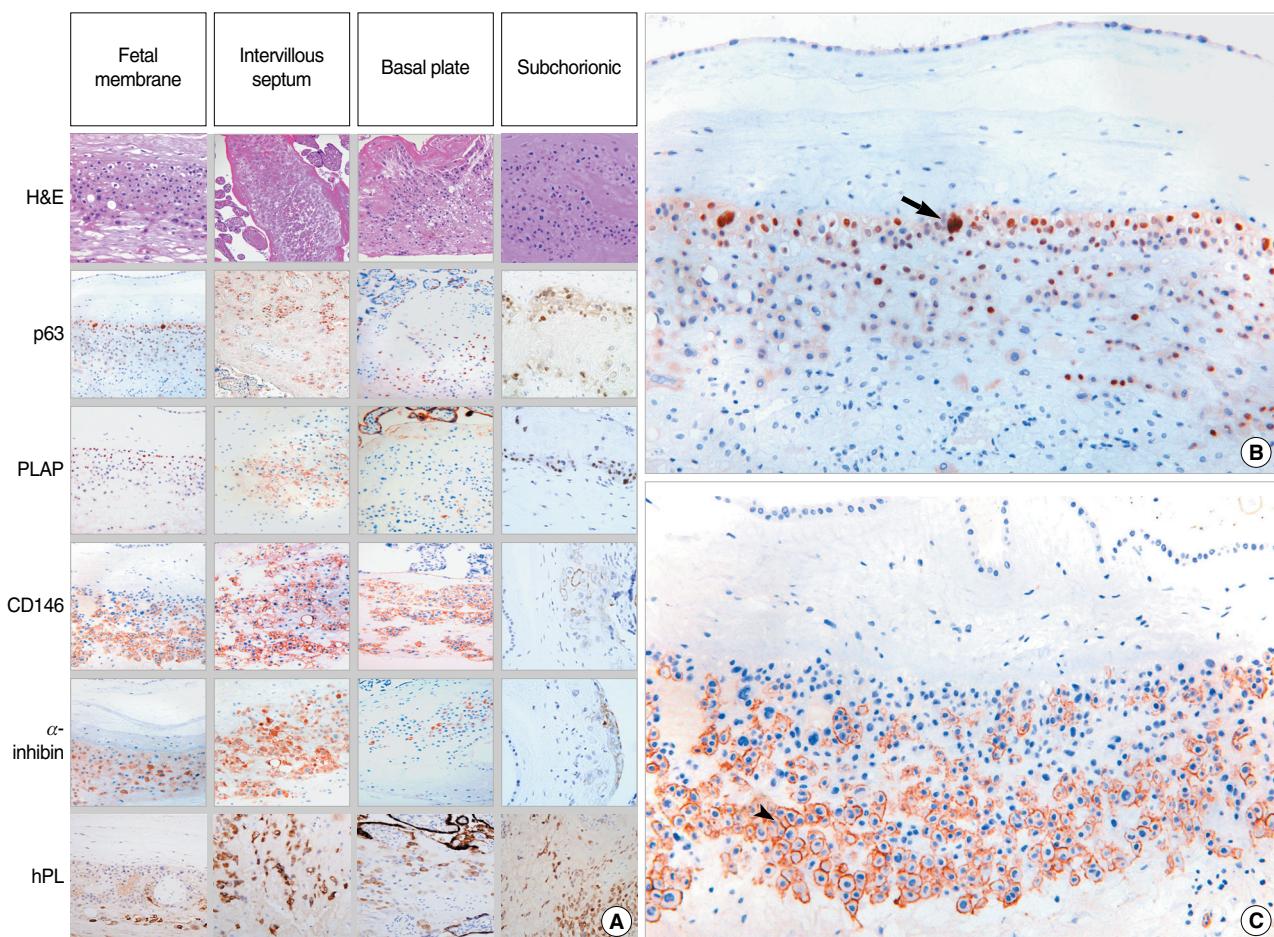


Fig. 1. Histological and immunohistochemical findings of intermediate trophoblasts in various anatomical compartment in full term placenta. (A) Intermediate trophoblasts in the fetal membranes composed of chorionic-type intermediate trophoblasts are present in the upper layers closer to the chorionic membrane (B, arrow, nuclear stain of p63), and the implantation site intermediate trophoblasts are located in the lower layers closer to the decidua (C, arrowhead, membranous stain of CD146). Placental septum and basal plate are predominantly composed of implantation site intermediate trophoblasts admixed with a few chorionic-type intermediate trophoblasts, whereas subchorionic area is predominantly composed of chorionic-type intermediate trophoblasts.

H&E, hematoxylin and eosin; PALP, placental alkaline phosphatase; hPL, human placental lactogen.

Table 1. Proportions of intermediate trophoblasts in various anatomic sites of normal and pre-eclamptic placentas

	Normal full term placentas (%)		p-value	Pre-eclamptic placentas (%)		p-value
	CTIT ^a (%)	ISIT ^b (%)		CTIT (%)	ISIT (%)	
Fetal membranes	38.0 ± 7.1	36.1 ± 12.6	0.891	33.5 ± 9.5	39.2 ± 6.2	0.434
Subchorionic area	54.3 ± 9.4	6.2 ± 6.5	< 0.001	58.9 ± 2.4	13.08 ± 6.6	0.011
Intervillous septum	8.80 ± 6.6	67.9 ± 17.4	< 0.001	2.9 ± 4.6	45.3 ± 13.2	0.051
Basal plate	6.60 ± 4.9	77.3 ± 13.0	< 0.001	8.8 ± 9.0	78.76 ± 16.5	0.046
Infarct	NC	NC		63.2 ± 18.6	34.9 ± 26.6	0.006
Fibrinoid deposit area	NC	NC		60.5 ± 13.1	20.1 ± 9.1	0.02

^aThe proportion of CTIT means p63 positive cells out of total intermediate trophoblasts; ^bThe proportion of ISIT means CD146 positive cells out of total intermediate trophoblasts.

CTIT, chorionic type intermediate trophoblast; ISIT, implantation site intermediate trophoblast; NC, not counted.

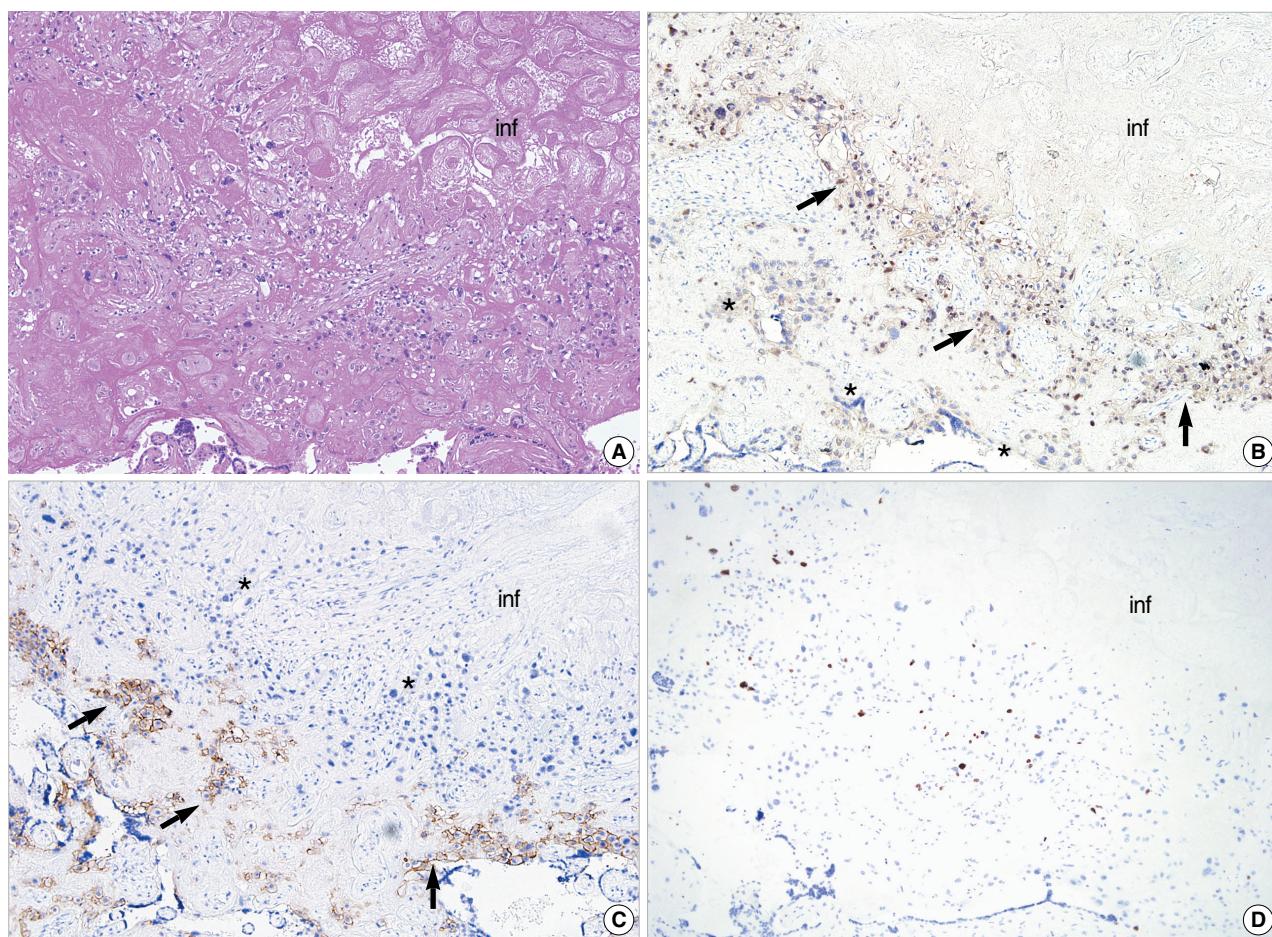


Fig. 2. Intermediate trophoblasts around the placental infarct in pre-eclamptic placenta. (A) Both chorionic-type and implantation site intermediate trophoblasts are proliferated around the infarct, which is indicated as "inf". (B) Chorionic-type intermediate trophoblasts showing p63 immunopositivity (arrows) are located in contact with infarct area. Note the distribution of p63-negative implantation site intermediate trophoblasts (asterisks) form external layer. (C) CD146-positive implantation site intermediate trophoblasts (arrows) are present external to the CD146 negative type intermediate trophoblasts (asterisks). (D) Proliferating cells defined by Ki-67 immunopositivity are scattered in both layers.

태반증격에서도 정상 만삭태반 13예와 전자간증 태반 10예 모두 양염색성 세포질을 가지는 세포들이 주를 이루면서 군집 또는 편상배열을 하고 있었고, 투명한 세포질을 가지는 세포들은 그

수가 매우 적었다($p<0.001$, $p=0.051$) (Table 1, Fig. 1A).

용모막하 부위에는 정상 만삭태반 13예와 전자간증 태반 10예 모두에서 투명세포질을 가지는 세포들이 주를 이루면서 띠모양,

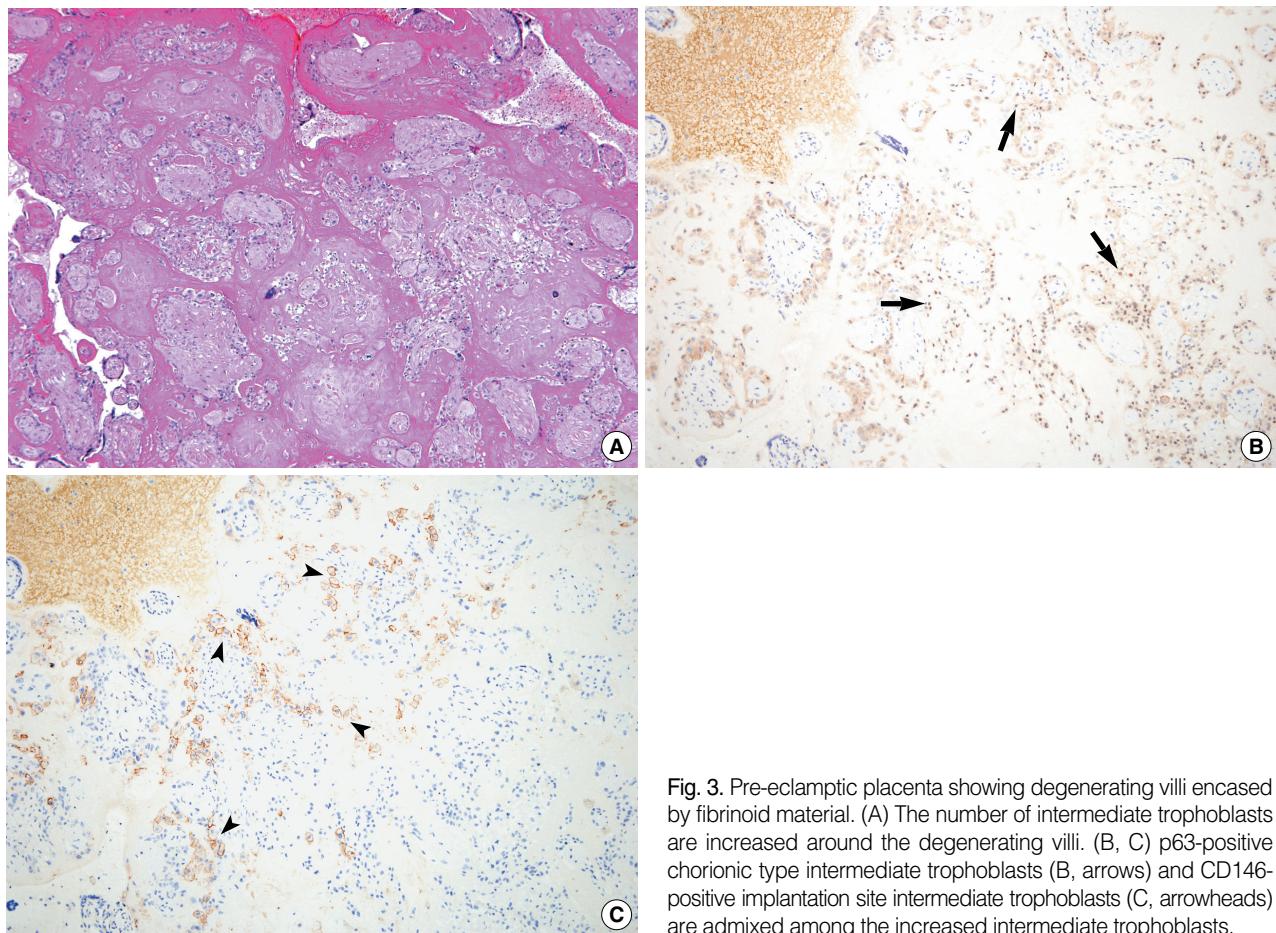


Fig. 3. Pre-eclamptic placenta showing degenerating villi encased by fibrinoid material. (A) The number of intermediate trophoblasts are increased around the degenerating villi. (B, C) p63-positive chorionic type intermediate trophoblasts (B, arrows) and CD146-positive implantation site intermediate trophoblasts (C, arrowheads) are admixed among the increased intermediate trophoblasts.

혹은 판상으로 배열하고 있었고, 양염색성 세포질을 가지는 세포들은 수가 매우 적었다($p<0.001$, $p=0.011$) (Table 1, Fig. 1A).

전자간증 태반의 태반 경색 주변에서는 투명세포질을 가지는 세포들과 양염색성 세포질을 가지는 세포들이 층을 이루며 배열하고 있었으며, 투명세포질을 가지는 세포들은 경색의 바로 인접부에, 양염색성 세포질을 가지는 세포들은 투명세포질을 가지는 세포층의 바깥쪽에 배열되어 있었다(Fig. 2A). 전자간증 태반의 여러 곳에 침착된 피브린양 물질 사이에서도 두 종류의 중간 영양막 세포들이 피브린양 물질이 없는 곳에 비해 증가되어 있었으며 이들은(Fig. 3A) 정상만삭 태반과 비교하였을 때, 전자간증 환자의 태반에서는 용모의 크기가 작고, 용모주변에 협포체 매듭(syncytial knots)의 수가 증가되어 있었으며, 혈마톡실린 에오진 염색에서 중간 영양막 세포들의 증식은 눈에 띠게 관찰되지 않았다.

면역조직화학적 소견에 따른 용모외 중간 영양막 세포들의 구성

혈마톡실린 에오진 염색에서 투명한 세포질을 가지고 있었던

중간 영양막 세포들은 p63과 PLAP에 양성반응을 보인 반면, 양염색성 세포질을 가진 세포들은 CD146, α -inhibin과 hPL에 양성반응을 나타내어, 중간 영양막 세포들의 세포소견과 면역조직화학적 염색 소견은 연관성이 있었으며, 한 종류의 세포가 두 가지 중간 영양막 세포의 면역염색소견을 나타내는 경우는 거의 찾아볼 수 없었다.

태아막에서는 p63과 PLAP에 양성반응을 보이는 용모막형 중간 영양막 세포가 용모막의 결체조직과 인접한 부분에(Fig. 1B), 그리고 CD146, α -inhibin과 hPL에 양성 반응을 보이는 착상부 중간 영양막 세포들은 텔락막 세포들과 인접한 부위에 배열하고 있었고(Fig. 1C), 이 두 가지 층을 대부분 분명하게 구분할 수 있었다. 정상 태반의 태반기저부와 태반 중격에서는 CD146, α -inhibin과 hPL에 양성반응을 보이는 착상부 중간 영양막 세포들이 전체 중간 영양막 세포의 50-90%를 차지하여 p63과 PLAP에 양성반응을 보이는 용모막형 중간 영양막 세포들의 수에 비해 월등히 많았으며(Table 1), 이외는 반대로, 용모막하부에서는 p63과 PLAP에 양성반응을 보이는 용모막형 중간 영양막 세포가 48-70%를 차지하여 CD146, α -inhibin과 hPL에 양성반응을 보이는 착상부 중간 영양막 세포에 비해 훨씬 많은 수를 차지하였다(Table 1).

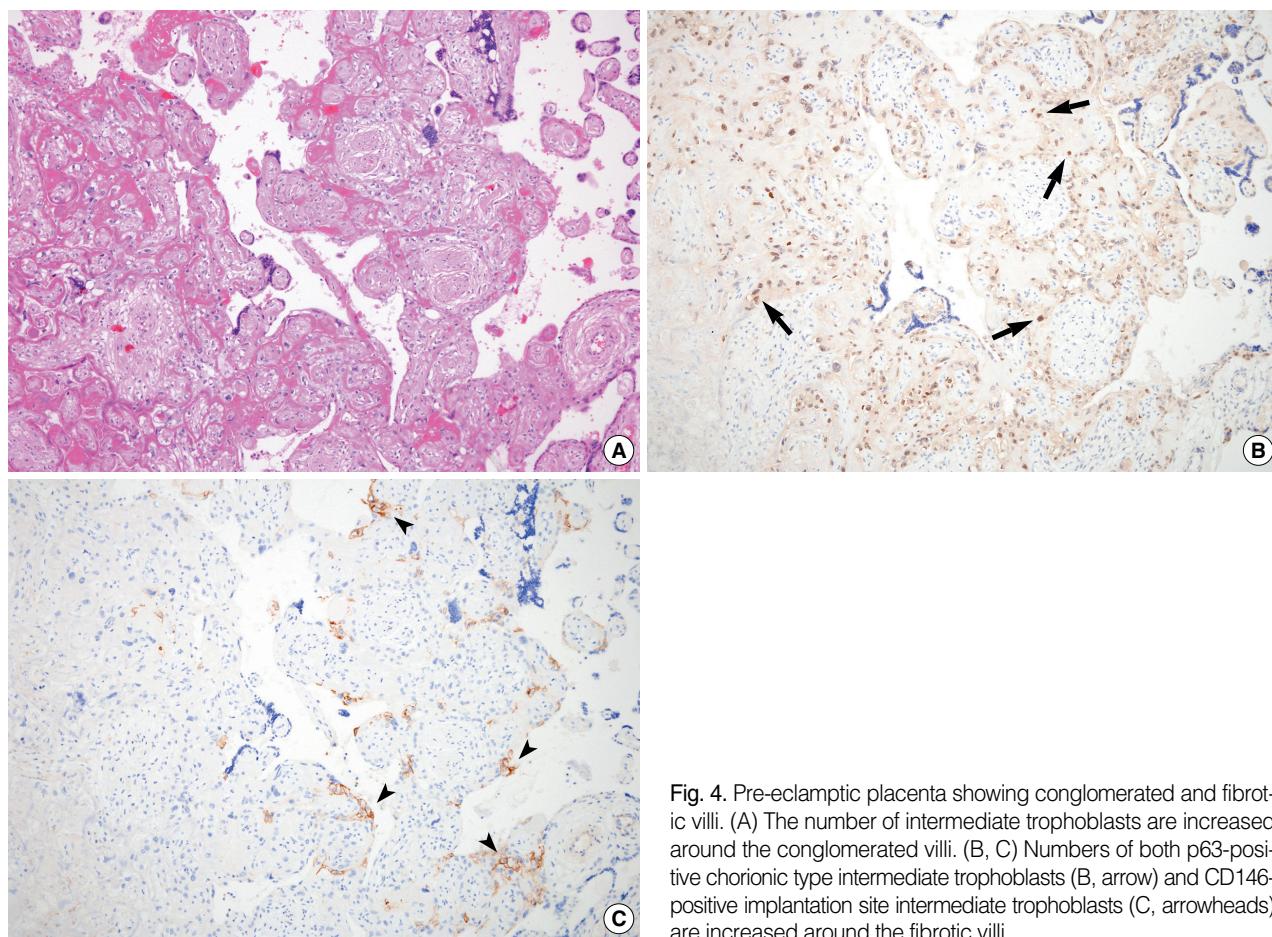


Fig. 4. Pre-eclamptic placenta showing conglomerated and fibrotic villi. (A) The number of intermediate trophoblasts are increased around the conglomerated villi. (B, C) Numbers of both p63-positive chorionic type intermediate trophoblasts (B, arrow) and CD146-positive implantation site intermediate trophoblasts (C, arrowheads) are increased around the fibrotic villi.

태반 경색을 포함하는 전자간증 태반에서 태반 경색의 주변부 위를 관찰한 결과, 10예 모두 경색의 주변부에서 중간 영양막 세포의 증식을 관찰할 수 있었다. 그 중 8예는 p63에 양성 반응을 보이는 용모막형 중간 영양막 세포가 경색부위에 인접한 한 쪽으로(Fig. 2B), 그리고 CD146에 양성반응을 보이는 착상부 중간 영양막 세포는 용모막형 영양막 세포층에 인접한 바깥 부위에 분포하는 것을 관찰할 수 있었으며(Fig. 2C), 나머지 2예에서는 두 가지 세포의 증식은 있었으나 이들이 분명하게 나누어지는 두 층을 형성하지는 않은 채 혼재되어 있었다. Ki-67 염색에서 증식하는 세포들은 두 세포층 모두에서 관찰되었으며, 그 수는 주변 태반조직에 비해 증가되어 있었다(Fig. 2D). 그리고 전자간증 태반에서 섬유소양 물질에(fibrinoid) 둘러싸인 용모들의 주변(Fig. 3), 섬유화된 용모(fibrotic villi) (Fig. 4), 그리고 용모막하 부위에 섬유소양 물질의 축적이 증가된 부위에서도 용모막형 중간 영양막 세포와 착상부 중간 영양막 세포들이 주변의 섬유소양 물질이 없는 부위나 정상 용모가 관찰되는 부위에 비해 그 수가 모두 증가된 소견을 관찰할 수 있었고, 이 부위에서는 주변 정상 용모가 관찰되는 부위에 비하여 Ki-67 양성 세포가 증가되어 있었다.

고찰

용모의 주변을 싸고 있는 용모막형 영양막세포는 대부분 세포성 영양막세포와 합포체성 영양막세포의 두 층으로 구성되어 있을 뿐, 용모가 태반기저부에 닿는 닻 용모(anchoring villi)의 말단부위를 제외하고는 중간 영양막 세포를 거의 찾아보기 어렵다. 반면, 용모의 영양막 세포는 대부분 중간 영양막 세포로 구성되어있으며 세포성 영양막 세포나 합포체성 영양막 세포는 거의 찾아볼 수 없다. 중간 영양막 세포는 그 외에도 탈락막, 자궁근총의 얇은 곳, 탈락막 내부의 소동맥, 그리고 태아막, 용모막 하 부위, 태반 중격, 그리고 기저부 등, 태반의 여러부위에 흩어져 있어,⁴ 용모의 영양막 세포와 중간 영양막 세포는 거의 같은 의미의 용어로 혼용되기도 한다.

용모막형 중간 영양막 세포는 핵이 작고 둥글며, 세포질이 투명하고 세포질의 경계가 분명하여 착상부 중간 영양막 세포와는 구분되는 모양을 가지고 있어, 투명한 세포질을 가지는 세포성 영양막 세포의 형태와 유사성을 가진다. 이 세포성 영양막 세포는 용모를 구성하는 세포 가운데 예비세포(reserve cell)의 역할을 하는 세포로서 Ki-67에 양성반응을 보이는 세포증식의 기능

을 가지고 있다. 예비세포란 일반적으로 상피세포가 손상을 받아 사멸하였을 때 이를 보충하는 세포로서 주로 분화된 상피세포의 아래에 위치하는 미분화세포를 말하는데, 이 예비세포를 포함한 근상피세포(myoepithelial cells), 기저세포, 자궁경부의 미성숙 편평상피화생 세포, 줄기세포 등에서 발현되는 p63이 예비세포의 표지자로 자주 사용되어왔다. 본 연구에서는 세포성 영양막 세포와 융모막형 중간 영양막 세포가 세포의 형태면에서 유사성을 가지고 있을 뿐 아니라 p63의 발현을 보이는 공통점을 가지고 있어, 세포성 영양막 세포와 융모막형 중간 영양막 세포가 모두 미분화세포 혹은 예비세포의 성질을 가진다고 생각되었다.¹³

Matsubara 등¹⁴은 태아막에 위치하는 영양막 세포들을 전자 현미경으로 관찰한 결과, 이 세포들이 풍부한 세포질세망(endoplasmic reticulum)과 적은 양의 미토콘드리아를 가지고 있는 점이 융모를 구성하는 세포성 영양막 세포보다는 합포체성 영양막 세포들과 유사하다고 기술하였지만, 본 연구에서는 태아막에 존재하는 중간 영양막 세포가 면역조직화학적 성질이 서로 다른 융모막형 중간 영양막 세포와 착상부 중간 영양막 세포의 두 가지 세포 층으로 구성되어 있었기에 Matsubara 등¹⁴이 관찰한 전자현미경적 소견이 두 가지 세포 중 어느 세포를 관찰한 것인지는 분명하게 알 수 없었다.

본 연구에서는 태아막에서 두 가지 세포가 층을 이루고 있는 것을 관찰하였고, 태반 경색의 가장자리에서도 두 가지 중간 영양막 세포들이 구별되는 층을 형성하며 분포하고 있는 것을 관찰할 수 있었다. 즉, 경색의 바로 주변부에는 융모막형 중간 영양막 세포가, 그리고 바깥 쪽에는 착상부 중간 영양막 세포가 둘러싸면서 배열되어있는 점은 두 가지 세포가 분화과정에서 밀접한 연관성이 있음을 시사하고 있다.¹⁵ 이 부위에서 Ki-67 염색을 시행한 결과, 주변 정상 융모부위에 비해 세포의 증식이 증가하고 있음을 볼 수 있었다(Fig. 2D). 또한 두 가지 영양막 세포들은 태반내 곳곳에 침착된 피브린양 물질 사이에 위치하는 융모의 주변과, 융모내 기질이 섬유화되면서 퇴행성 변화를 보이는 융모의 주변에서도 증가되어 있어, 융모막형 중간 영양막 세포가 태반 경색 등으로 사멸된 융모와 영양막 세포를 보충하기 위해 증식하는 예비세포의 성격을 가지는 것으로 생각되었다.

결론적으로, 융모막형 중간 영양막 세포와 착상부 중간 영양막 세포는 정상 만삭 태반 및 전자간증 태반에서 태아막, 융모막하 부위, 태반중격, 기저부 등 태반 내 여러 부위에서 위치에 따른 분포의 특이성을 보이지 않은 채 혼재되어 있음을 확인하였으며, 이 두 세포는 분화에 따른 밀접한 연관성을 가지는 세포라고 생각되었고, 태반내 미세환경의 변화에 따라 그 수가 변화하는 세포로서 미세환경의 변화를 감지하는 세포로서의 역할을 할 가능성이 있다고 생각되었다.

참고문헌

- Shih IM. The role of CD146 (Mel-CAM) in biology and pathology. *J Pathol* 1999; 189: 4-11.
- Shih IM, Kurman RJ. Expression of melanoma cell adhesion molecule in intermediate trophoblast. *Lab Invest* 1996; 75: 377-88.
- Shih IM, Kurman RJ. Immunohistochemical localization of inhibin-alpha in the placenta and gestational trophoblastic lesions. *Int J Gynecol Pathol* 1999; 18: 144-50.
- Shih IM, Kurman RJ. The pathology of intermediate trophoblastic tumors and tumor-like lesions. *Int J Gynecol Pathol* 2001; 20: 31-47.
- Shih IM, Schnaar RL, Gearhart JD, Kurman RJ. Distribution of cells bearing the HNK-1 epitope in the human placenta. *Placenta* 1997; 18: 667-74.
- Shih Ie M, Hsu MY, Oldt RJ 3rd, Herlyn M, Gearhart JD, Kurman RJ. The role of E-cadherin in the motility and invasion of implantation site intermediate trophoblast. *Placenta* 2002; 23: 706-15.
- Burrows RF, Kelton JG. Pregnancy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: assessing the risks for the infant at delivery. *Obstet Gynecol Surv* 1993; 48: 781-8.
- Burrows NP, Molina FA, Terenghi G, et al. Comparison of cell adhesion molecule expression in cutaneous leucocytoclastic and lymphocytic vasculitis. *J Clin Pathol* 1994; 47: 939-44.
- Graham CH. Effect of transforming growth factor-beta on the plasminogen activator system in cultured first trimester human cytotrophoblasts. *Placenta* 1997; 18: 137-43.
- Caniggia I, Grisaru-Gravrosky S, Kuliszewsky M, Post M, Lye SJ. Inhibition of TGF-beta 3 restores the invasive capability of extravillous trophoblasts in preeclamptic pregnancies. *J Clin Invest* 1999; 103: 1641-50.
- Kim KR, Jun SY, Kim JY, Ro JY. Implantation site intermediate trophoblasts in placenta cretas. *Mod Pathol* 2004; 17: 1483-90.
- Shih IM, Seidman JD, Kurman RJ. Placental site nodule and characterization of distinctive types of intermediate trophoblast. *Hum Pathol* 1999; 30: 687-94.
- Houghton O, McCluggage WG. The expression and diagnostic utility of p63 in the female genital tract. *Adv Anat Pathol* 2009; 16: 316-21.
- Matsubara S, Takayama T, Iwasaki R, Minakami H, Takizawa T, Sato I. Morphology of the mitochondria and endoplasmic reticula of chorion laeve cytotrophoblasts: their resemblance to villous syncytiotrophoblasts rather than villous cytotrophoblasts. *Histochem Cell Biol* 2001; 116: 9-15.
- Redline RW, Boyd T, Campbell V, et al. Maternal vascular underperfusion: nosology and reproducibility of placental reaction patterns. *Pediatr Dev Pathol* 2004; 7: 237-49.