

Condyloma Acuminatum 진단된 병리 조직 표본에서 Human Papilloma Virus 전자현미경적 관찰

김 수 성

서울대학교병원 소아병리과

서 론

Uterine cervix cancer는 여성생식기의 악성종양 중 발생빈도가 높고 이 암종의 원인적 역할을 한다고 생각되는 Human Papilloma Virus(HPV)는 성교로 전파되어 다발성으로 발생하고, 사마귀 형태로 나타난다.

HPV의 감염진단으로는 임상에서 사용하고 있는 Colposcopy에 의한 검사방법, 세포학적 및 조직생검에 의한 병리학적 검사법이 이용되고 있으며, 최근에는 분자병리학의 발달과 함께 DNA분석(Southern blot), 종합효소연쇄반응(Polymerase chain reaction, PCR)과 조직내 교잡(in situ Hybridization, ISH)등으로 많은 성과를 얻고있다.

본 연자는 세포학적, 조직학적 진단에 의한 현재 환자 상태에서 정확한 HPV감염 유무를 인지하고 있는 방법들이 단지 세포학적 조직학적 특징적인 소견으로 HPV감염을 암시하는 간접적인 증거만이 제공되고 있고, 분자병리학적 방법들은 HPV 존재를 증명할 수 있으나, HPV를 직접 관찰할 수 없다는 단점이 있다고 보아, 이를 확인해 줄 수 있는 방법으로 1968년 Ogilvie가 Condyloma acuminatum환자의 epithelial cells의 핵내에서 55nm 크기의 virus particle 존재를 기록하였고, 1970년 Oriel 과 Alameida들은 이를 확인한 바 있다. 따라서 연자들은 본 병원의 부인과에서 병리과로 의뢰해온 검체중 Condyloma acuminatum 로 진단된 환자 검체 중 일부를 선택하여 전자현미경으로 HPV particles을 확인 조사하고자 했다.

방 법

본 실험을 위해 1998년 1월부터 10월 말일 까지 본 병원 부인과로부터 조직 세포병리진단을 위해서 병리과로 의뢰된 생검조직 820 예 중에서 condyloma acuminatum으로 진단된 96예 환자 검체를 조직병리나 세포병리진단이 같거나, 조직,세포, 면역 진단이 각각 다른 검체를 선택하여 HPV particle의 존재 유무를 확인하기 위하여 전자현미경 검사를 위해 다음과 같

은 방법으로 시행 하였다.

해당 환자의 paraffin block를 찾아 진단에 이용 된 동일 부위를 선택 하기 위하여 연속절편하여 3장의 표본을 만들고 2장은 H-E(Hematoxylin Eosin)염색을 하여 한 장은 기존의 진단 부위를 표시하여 두고, 다른 H-E 염색표본은 Cover glass를 떼어내어 통상 전자현미경시료제작 과정으로 전자 현미경 시료를 만들어, Hitachi H-500형 전자현미경으로 관찰하였고, 나머지 한 장은 면역조직화학검사에 이용을 하였다. 세포병리 진단표본은 진단이 완료된 표본에 직접 표시하고 cover glass를 떼어 동일한 방법으로 전자현미 경 표본을 만들어 관찰하여 핵내에 존재하는 HPV 입자들을 적당한 배율로 사진 촬영하여 연구에 이용하였다.

고 찰

자궁경부암의 발생 원인으로 HPV가 가장 중요한 인자로서 최근 몇 년 간 조직세포학 및 분자생물학적 연구를 통하여 큰 관심의 대상이 되었다. 그러나 HPV의 감염초기에는 세포학적, 조직학적으로 특별한 소견을 보이지 않는 경우가 많아 HPV 감염 진단에 많은 어려움이 따르게 된다. 이러한 문제 해결을 위하여 분자병리학적 내지는 면역화학적 방법을 이용하여 감염초기의 정확한 진단을 위해 많이 이용되고 있다.

전자현미경검사는 HPV 입자를 직접 관찰이 가능하여 감염 여부의 정확한 입증이 가능 할 뿐만 아니라 존재 위치를 확인 할 수가 있어 96예 중에서 전자현미경으로 직접 검사를 위해서 Condyloma acuminatum의 조직학적 특징인 Koilocyte 부위를 선택하여 HPV 입자를 관찰하였으며, 면역조직화학 적 방법인 ABC method에 의 해 나타난 양성부위를 다시 선택하여 전자현미 경으로 HPV 입자를 발견하였다.

결 론

조직병리검사나 세포병리검사 및 분자병리검사의 단점을 보완하기 위해서는 검사방법이 복잡하지 않고 기존의 전자현미경 검사 보다 시간이 단축되어 신속하고 정확한 HPV particles을 직접 확인하여 진단 할 수 있는 전자현 미경검사 방법을 충실히 이용 한다면 HPV 감염 환자의 초기 진단에 있어서 true 또는 false positive에 대한 의문점이 없는 보조적인 진단의 수단이 될 것으로 생각 하며, 한편 전자현미경 활성화에 도움이 될 것으로 생각 된다.