

## 사기질모세포종에서 Cytokeratin 아형과 Vimentin의 발현

강미선 · 윤혜경 · 김우형\* · 최수임\*\*

인제대학교 의과대학 부산백병원 병리과, \*구강외과, \*\*동래백병원 병리과

**Abstract** (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2005;31:316-321)

### EXPRESSION OF CYTOKERATIN SUBTYPES AND VIMENTIN IN AMELOBLASTOMA

Mi-Seon Kang, Hye-Kyoung Yoon, Woo-Hyung Kim\*, Soo-Im Choi\*\*

*Department of Pathology and \*Oral and Maxillofacial Surgery, Pusan Paik Hospital,*

*\*\*Department of Pathology, Dongrae Paik Hospital, Inje University*

Ameloblastoma is the most common odontogenic tumor of the jawbones, but the origin of this tumor has been remained to be unproven. Cytokeratins (CKs) are specific intermediate filament of epithelial cells, and vimentin is expressed in mesenchymal cells. The immunohistochemical detection of different CKs and vimentin has made it easier to know the origin of tumor. Paraffin-embedded tissue sections from 15 ameloblastomas and 1 ameloblastic carcinoma were used for immunohistochemical evaluation of CK 7, 8, 13, 14, 19 and vimentin. Their expression is evaluated in different tumor cells, which are observed in different type of tumors. In the follicular and reticular subtype, central stellate cells of tumor nests expressed CK 8, 14, 19 and peripheral columnar cells expressed CK 14. CK 7, and 13 were not expressed. Vimentin was detected in fibrous stroma around tumor nest, not in tumor cells. The tumor cells of ameloblastic carcinoma expressed CK 7, 14 and 19, but CK 8 was more weakly stained than that in ameloblastoma. Central stellate cells and peripheral columnar cells of acanthomatous subtype showed same expression pattern with others. Metaplastic squamous cells expressed CK 8, 14, 19 and keratinizing squamous cells expressed CK 13, 19. CK 7 and vimentin were not detected in tumor cells and vimentin was expressed in fibrous stroma. Most of the tumor cells of ameloblastoma showed CK 14 and CK 19 and did not express CK 7 and vimentin. These findings were similar to the immunophenotype of dental lamina. And these results will be beneficial to differential diagnosis of odontogenic tumors and other kind of tumors arising at the oral cavity.

**Key words:** Ameloblastoma, Cytokeratin, Vimentin

## I. 서 론

사기질모세포종은 악골에서 발생하는 가장 흔한 치성 종양으로서<sup>1)</sup>, 구강 종양의 약 1%를 차지한다<sup>2)</sup>. 육안소견에 따라 고형성(solid), 단낭성(unicystic), 주변성(peripheral) 유형으로 나눈다<sup>3)</sup>. 조직 소견에 따라 고형성 종양은 난포형(follicular), 가시세포종형(acanthomatous), 망상형(flexiform), 과립형(granular cell), 결합조직증식형(desmoplastic), 기저세포형(basal cell type)으로 나눌 수 있으며 모든 유형에서 성숙한 섬유성 기질내에 사기질 기관(enamel organ)의 상피와 유사한 종양세포로 이루어진

종양소가 관찰된다<sup>4)</sup>. 종양세포의 정확한 기원은 알려져 있지 않으며, 치아관(dental lamina) 잔유물, 퇴축치성상피, Malassez 잔존상피, 치성낭종의 상피세포, 발생중인 사기질 기관, 구강 상피의 기저층 등에서 기원하였을 것으로 추정된다<sup>5)</sup>.

Cytokeratin(CK)은 상피세포에서 발현되는 intermediate filament로서, Moll 등이 1982년에 전기영동법을 이용하여 19가지의 polypeptide로 세분하였으며 1990년에 CK 20이 발견되어 현재 모두 20가지 종류가 있다<sup>6,7)</sup>. 상피세포 기원의 종양세포들은 기원세포들의 cytokeratin polypeptide 아형을 유지하는 경향이 있으므로 CK를 종양의 감별진단 및 기원세포를 알기 위한 표지자로 이용할 수 있다. CK 7과 19는 여러 종류의 단순 상피 혹은 각화된 편평상피의 기저세포와 부기저세포에서 발현되며, CK 8과 18은 배아기의 상피와 단순 상피에서 발현된다. CK 10과 13은 각화된 편평상피의 부기저세포에서, CK 14는 기저세포에서 발현된다. Vimentin은 간질세포(mesenchymal cell)에서 발현되는 가장 특징적인 중간세포이다<sup>8)</sup>.

### 강 미 선

614-735 부산광역시 부산진구 개금2동 633-165

인제대학교 의과대학 부산백병원 병리과

### Mi-Seon Kang

Dept. of Pathology, Pusan Paik Hospital

633-165 Gaegum-dong, Busanjin-gu, Busan, 614-735, Korea

Tel: +82-51-890-6043 Fax: +82-51-893-9322

E-mail: pathkang@inje.ac.kr

※ 본 논문은 2003년도 인제대학교 학술연구조성비 보조에 의한 것임.

현재까지 치성종양과 dental germ에서 CK 아형들과 vimentin의 발현을 연구한 결과는 많지 않다. 이에 저자들은 사기질모세포종에서 CK 아형과 vimentin의 발현을 조사하고 이를 치배조직 및 다른 종양에서의 발현 양상과 비교하여 사기질모세포종의 기원을 알아보려고 하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 대 상

1990년 1월부터 2003년 12월까지 부산 백병원 구강외과에 내원하여 악골에 발생한 사기질모세포종으로 진단받고 종양 적출술을 시행한 증례를 재검하였다. 이들 중 파라핀 블록의 보관 상태가 양호하며 임상적 소견에 대한 조사가 가능한 16예의 파라핀 블록을 이용하여 연구를 시행하였다.

### 2. 방 법

#### 1) 면역조직화학염색

파라핀 블록을 4 $\mu$ m 두께의 절편을 aminopropyltriethoxysilane (APEAS, Sigma, USA)이 도포된 유리 슬라이드에 부착시키고 60°C에서 1시간 파라핀을 녹인 후 100% xylene에서 10분간 2회 탈 파라핀 과정과 90%, 85%, 80%, 70%, 60%, 50% 계열 알코올로 10분간 흡수 과정을 거친 후 증류수로 세척하였다. 항원성회복을 위하여 1% zinc sulfate (Sigma, USA)가 포함된 10mM citrate-완충액 (pH 6.0)에 슬라이드를 넣고 microwave 오븐을 이용하여 5분간 3회 가열하였다. 항체에 대한 비특이적 반응을 억제하기 위하여 0.5% normal horse serum (Vector, USA)을 함유한 TBS용액에 30분간 실온에서 반응시켰다. 메탄올과 30% 과산화수소수가 9:1의 비율로 섞인 용액에 10분간 처리하여 내인성 peroxidase를 차단한 후 Tris buffered saline (10 mM Tris, 150mMNaCl, pH 7.2, 이하 TBS로 명함)으로 3회 수세하였다. 이후의 과정은 DAKO 회사의 LSAB (Labeled streptavidin biotin) kit를 이용하여 시행하였다. 15분간 normal goat serum을 처리한 후 CK 7(DAKO, Glostrup, Denmark)에 대한 일차항체를 1:70으로, CK 8(DAKO, Glostrup, Denmark)에 대한 일차항체를 1:50으로, CK 13(DAKO, Glostrup, Denmark)에 대한 일차항체를 1:50으로, CK 14(Novocastra, Newcastle, UK)에 대한 일차항체를 1:20으로, CK 19(DAKO, Glostrup, Denmark)에 대한 일차항체를 1:50으로, vimentin(DAKO, Glostrup, Denmark)에 대한 일차항체를 1:50으로 희석하여 실온에서 60분간 반응시켰다. TBS로 10분간 세차레 수세한 후 2차 항체인 horseradish peroxidase-conjugated anti-rabbit IgG (1:50 in TBS, Sigma)을 실온에서 30분간 반응시켰다. TBS로 다시 세차레수세한 후 peroxidase-conjugated streptavidin(1:500 in TBS, DAKO)과 실온에서 30분간 반응시킨 후 TBS로 수세하고 AEC (amino-ethyl-carbazole)로 10-20분간 실온에서 발색시켰다. 다시 TBS로 세 차례 수세한 후 Mayer's hematoxylin으로 대조 염색하고 Crystal mount를 사용하여 봉입한 후 검경하였다. 음성 대조 표본은 일차항체 대신 TBS를 사용

하여 위와 동일한 방법으로 염색하였다.

#### 2) 면역조직화학염색의 판독

사기질모세포종의 종양세포를 각각의 유형별로 관찰되는 다양한 형태, 즉, 1)종양소 중심부의 별모양 세포, 2)종양소 변연부의 원주형 세포, 3)화생성 편평상피세포, 4)각화된 편평상피세포로 나누어 CK와 vimentin의 발현을 관찰하였다. 관찰하고자 하는 세포의 세포질에서 진한 갈색으로 염색되는 경우를 양성으로 판독하였으며, 10% 이상의 종양세포들에서 염색되는 경우를 양성(+)으로 하였다. 10% 미만의 종양세포들에서 발현되는 경우는 약양성(±)으로 하였다.

## III. 결 과

### 1. 임상 및 병리소견

총 16명의 환자들 중 2회 이상 재발을 보인 경우가 7예였다. 환자들의 나이는 최소 13세, 최고 63세, 평균 32.8세였다. 환자들의 성별은 남자가 9명, 여자가 7명이었다. 종양의 발생 부위는 하악골 15예, 상악골 1예였다. 방사선 소견에서 다방형을 보인 경우가 7예, 단방형을 보인 경우가 9예였다. 조직 소견에서 난포형이 6예, 망상형이 5예, 가시세포종형이 5예였다. 난포형으로 진단된 6예 중 1예는 세포학적으로 악성의 소견을 보였다 (Table 1).

### 2. 면역조직화학염색 결과

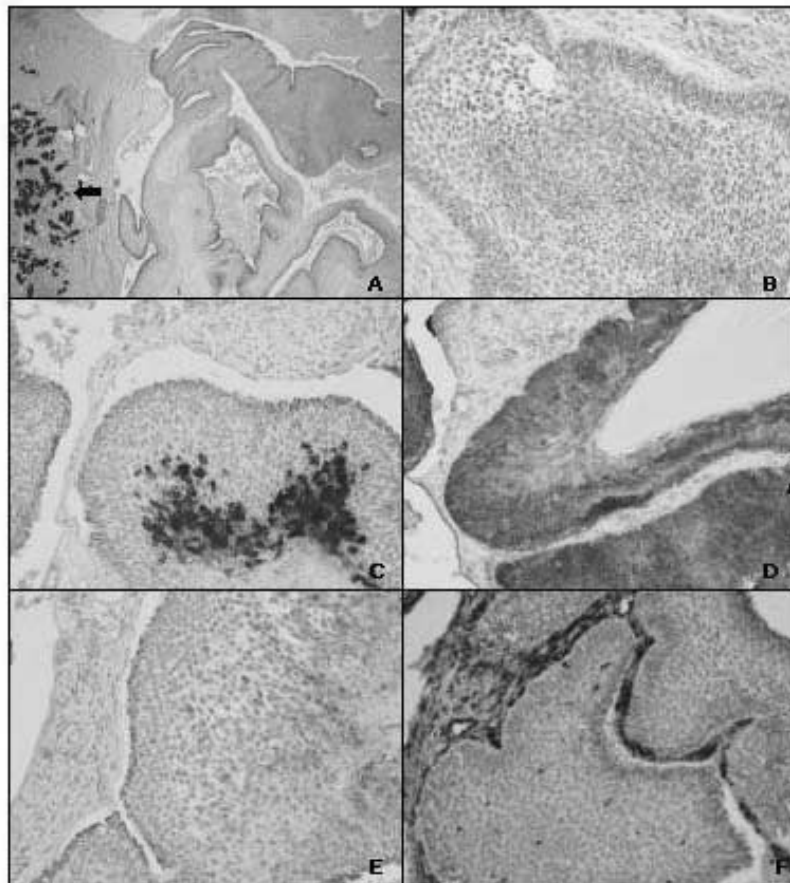
난포형 종양과 망상형 종양에서 사기질 기관의 상피와 유사한 종양세포들이 성숙한 섬유성 기질내에 종양소를 이루는 것이 관찰되었다. 종양소의 중심부에는 별그물(stellate reticulum)을 닮은 별모양 세포들이 성글게 배열되어 있었으며 이들은 사기질모세포와 유사한 한층의 원주형 세포들로 둘러싸여 있었다. 원주형 세포들 중 일부는 세포질에 공포를 가지고 있었다. CK 7은 난포형 종양에서 발현되지 않았으며, CK 8과 19는 종양소 중심부에 위치한 종양세포들에서 양성반응을 보였으며 CK 14는 종양소 중심부에 위치한 별모양 세포와 변연부의 원주형 세포에서 모두 양성반응을 보였다. CK 13은 발현되지 않았다. Vimentin은 종양소 주변의 섬유성 기질에서 발현되었으며 종양세포들은 모두 음성이었다 (Table 2 & Fig. 1).

난포형 종양 중 1예는 악성의 조직 소견을 보였는데, 이때 관찰되는 종양세포들은 CK 7, 14, 19 염색에는 양성 반응을 보였으나, CK 8은 사기질모세포종의 종양세포들에 비해 약하게 발현되었다.

가시세포종형 종양에서 관찰되는 화생 편평상피는 CK 8, 14, 19 염색에 양성 반응을 보였으며, 각화 편평상피는 CK 13에 양성 있었고 CK 19도 일부에서 발현되었다. CK 7과 vimentin은 종양세포에서 발현되지 않았으며, vimentin은 종양소 주변의 섬유성 기질에서 양성반응을 보였다 (Fig. 1).

**Table 1.** Clinicopathologic features of ameloblastoma and ameloblastic carcinoma.

No. of Case	Age	Sex	Location	Gross type	Microscopic type	Recurrence
1	27	F	mandible	polycystic	plexiform	yes
2	56	M	mandible	polycystic	acanthomatous	yes
3	44	M	mandible	polycystic	follicular	yes
4	58	F	mandible	polycystic	acanthomatous	yes
5	26	M	mandible	polycystic	follicular	yes
6	63	F	maxilla	unicystic	follicular (carcinoma)	yes
7	44	M	mandible	polycystic	follicular	yes
8	13	F	mandible	polycystic	plexiform	no
9	36	F	mandible	unicystic	acanthomatous	no
10	16	F	mandible	unicystic	plexiform	no
11	14	M	mandible	unicystic	acanthomatous	no
12	27	M	mandible	unicystic	plexiform	no
13	21	M	mandible	unicystic	acanthomatous	no
14	13	F	mandible	unicystic	follicular	no
15	16	M	mandible	unicystic	plexiform	no
16	50	M	mandible	unicystic	follicular	no



**Fig. 1.** Expression of CKs and vimentin in ameloblastoma : CK7 (A) are not expressed in tumor cells and positive in ductal cells of salivary glands (arrow). CK8 (B) was positive in the central stellate cells of tumor nest, and CK13 (C) was expressed in the keratinizing cells. CK 14 (D) was expressed in central stellate cells, peripheral columnar cells, and metaplastic cells. CK 19 (E) was positive in the central stellate cells, metaplastic cells. Vimentin (F) was expressed in fibrous stromal cells around tumor nests.

**Table 2.** Expression of CKs and vimentin in ameloblastoma and ameloblastic carcinoma.

	CK7	CK8	CK13	CK14	CK19	Vimentin
Follicular ameloblastoma						
Stellate cell	-	+*	-	+	+	-
Columnar cell	-	-	-	+	-	-
Plexiform ameloblastoma						
Stellate cell	-	+	-	+	+	-
Columnar cell	-	-	-	+	-	-
Acanthomatous ameloblastoma						
Stellate cell	-	+	-	+	+	-
Columnar cell	-	-	-	+	-	-
Metaplastic cell	-	+	-	+	+	-
Keratinizing cell	-	-	+	-	±	-
Ameloblastic carcinoma	+	± <sup>#</sup>	-	+	+	-

\* : Positive

# : Weak positive

#### IV. 고 찰

치아는 사기질(enamel), 시멘트질(cementum), 상아질(dentin)의 세부분으로 구성되어 있다. 사기질은 치아머리(crown)를 덮고 있는 무세포광물조직이며 입안의 외배엽성 상피세포에서 유래한 사기질 기관(enamel organ)의 사기질모세포(ameloblast)에서 형성된다. 치아 발생의 시작은 입안상피세포(oral epithelium)가 분열하여 위턱과 아래턱이 발생하는 인접한 중간에서 치아판(dental lamina)이라는 말발굽모양의 세포띠를 형성하는 것으로 나타난다. 장차 치아가 될 부위에는 치아판에서 세포의 증식이 계속되어 세포층의 둥근 싹과 같은 증식물(outgrowth)인 한개의 치배가 바닥의 중간엽 조직으로부터 돌출되어 나온다. 이 증식물은 싹시기(bud stage), 모자시기(cap stage)를 지나 종시기(bellstage)에 이르면 네 가지의 뚜렷한 세포성분, 즉, 바깥사기질상피(outer enamel epithelium), 속사기질상피(inner enamel epithelium), 중간층(stratum intermedium), 별그물(stellate reticulum)으로 구성된 사기질 기관을 형성한다. 속사기질상피와 인접한 종(bell) 안의 중간엽세포(mesenchymal cell)는 원주형으로 변화하여 상피세포의 형태를 갖는다. 이들은 후에 치아의 상아질(dentin)을 형성하는 상아질모세포(odontoblast)로 분화한다. 사기질기관의 속사기질상피세포는 후에 사기질모세포(ameloblast)로 분화한다. 이들은 중간층(stratum intermedium)의 세포와 함께 사기질 생성을 담당하게 된다<sup>16)</sup>.

Crivellini 등<sup>9)</sup>의 연구 결과를 보면, 정상 치배의 상피세포들은 CK 7, 13, 14, 19를 발현하며 CK 8, 18과 vimentin은 발현하지 않았다. CK 14는 사기질조직형성(amelogenesis)이 진행된 곳의 별그물과 중간층 세포들의 일부와 분비성 사기질모세포를 제외한 사기질 기관과 치아판의 세포들에서 발현된다. CK 19는 전사기질모세포(preameloblast), 분비성 사기질모세포, 바

깎사기질상피, 치아판의 일부에서 발현된다. CK 7은 Hertwig rooth sheath와 별그물의 세포들에서 강하게 발현되나, 사기질 기관에 인접한 치아판의 세포들에서는 발현강도가 약해진다. CK 13은 치아판의 일부 세포들에서 발현된다. 본 연구는 이와 같은 결과를 사기질모세포종의 CK 발현 양상과 비교하여 종양세포의 기원을 알고자 하였다.

본 연구의 결과, 사기질모세포종에서 가장 광범위한 발현을 보이는 표지자는 CK 14였다. CK 14는 별모양 세포, 원주형 세포, 화생형 편평상피, 각화 편평상피의 대부분에서 발현되었다. 정상적으로 CK 14는 치배 조직 중 사기질조직형성이 진행된 곳에서는 발현되지 않는데 이는 아마도 세포들이 분비능을 획득하여 세포질 내에 공포가 형성되기 때문으로 추정되며, 본 연구에서도 일부의 종양세포들에서 CK 14가 발현되지 않은 것은 이러한 이유일 것으로 생각되었다.

종양소의 변연부에서 관찰되는 원주형 세포는 전사기질모세포와 유사한 모양을 보이나 CK 19 염색에는 음성이었다. CK 19는 종양소 중심부의 별모양 세포와 화생성 편평상피에서 양성으로 발현되었다. 이러한 결과는 CK 19가 분화가 완전히 이루어진 전사기질모세포와 사기질모세포에서만 발현되며, 사기질모세포종의 종양세포들은 분화가 불완전하기 때문이라고 기술한 논문도 있었다<sup>9)</sup>.

사기질모세포종 중 기저세포형은 피부의 기저세포암, 침샘의 기저세포 선종 또는 암종등과 유사한 조직소견을 보인다. 특히 기저세포암이 구강내에서 발생한 경우도 보고되어 있으므로 감별이 필요하다<sup>17,18)</sup>. Vigneswaran 등<sup>15)</sup>은 사기질모세포종의 종양세포들은 CK 5, 14, 8/18, 19 염색에 미만성으로 양성반응을 보이고, 기저세포암의 종양세포들 역시 CK 5, 14 발현을 나타내지만 CK8/18, 19의 발현은 사기질모세포종에 비해 일부 종양에서만 부분적으로 발현되는 차이를 보였다고 하였다. 침

샘의 정상 관상피세포 및 기저세포 선종에서도 CK 14가 발현되지만 이들은 모두 CK 7에 대한 염색에서 강양성을 보이는 점으로 사기질모세포종과 다르다<sup>19)</sup>.

CK 7은 사기질모세포종에서 발현되지 않았는데, 이는 다른 연구자의 결과와 일치하였으며<sup>8)</sup>, calcifying odontogenic tumor, ameloblastic fibroma, odontoma에서는 양성을 보였다는 결과도 있으므로<sup>8)</sup> 다른 치성 종양과 사기질모세포종의 감별진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각되었다. 또한 사기질모세포종의 종양소에서 관찰되는 별모양 세포들은 CK 7을 발현하지 않으므로 사기질 기관의 별그물과 세포의 모양은 유사하지만 서로 다른 세포들임을 알 수 있었으며, Hertwig root sheath도 CK 7을 발현하는 것으로 밝혀져 있으므로 사기질모세포종의 기원 조직이 아니라고 생각되었다.

본 연구에는 1예의 사기질모세포암종이 포함되었으며, 종양 세포들은 사기질모세포종과 다른 CK 발현 양상을 보였다. 악성의 세포 소견을 보이는 종양세포들은 CK 7, 14, 19 염색에는 양성 반응을 보였으나, CK 8은 사기질모세포종의 종양세포들에 비해 약하게 발현되었다. 이는 Vigneswaran 등<sup>14)</sup>의 결과와 같았으며 이들은 사기질모세포암의 종양세포들은 사기질모세포종이나 기저세포암이 아니라 분화가 나쁜 편평상피암의 면역형과 유사하다고 하였다<sup>20)</sup>. 종양세포가 악성화되거나 암세포가 전이하는데 CK의 변화가 관여한다는 연구결과가 있으나<sup>21)</sup> 정확한 기전은 밝혀져 있지 않으며, 사기질모세포암의 CK 발현에 관한 연구는 좀 더 많은 증례를 가지고 시행되어야 할 것으로 생각된다.

CK 19는 세포의 분비성을 나타내며 전사기질모세포와 분비성 사기질모세포에서 발현된다고 알려져 있으나 본 연구의 결과 CK 14와 함께 종양소를 둘러싸고 있는 사기질모세포와 유사한 세포들 외에 별모양 세포와 화생성 편평상피, 각화 편평상피에서도 발현되었다.

CK 13은 가시세포종형 종양의 중심부에 화생성 편평상피세포들에서만 관찰되었으므로 이는 편평상피로의 분화를 나타내는 표지자로 생각되었다.

본 논문의 결과로 볼 때 CK 14가 사기질모세포종의 가장 특이적인 표지자로 생각되며 종양세포의 기원으로 사기질 기관의 별모양 그물, Hertwig rooth sheath는 제외할 수 있었다. Crivelini 등<sup>8)</sup>은 사기질모세포종의 종양세포들이 CK 13, 14, 19를 발현하며 CK 8, 18 염색에는 음성을 보이므로 치아관에서 기원한 것으로 생각하였다. 본 연구에서도 종양세포들이 CK 14, 19를 발현하였으며 CK 7, vimentin은 음성이었으므로 치배, 특히 치아관과 가장 유사한 면역표현형을 보였다. 그러나 본 연구에서는 CK 8이 양성반응을 보여 이들의 결과와 차이를 보였다. 본연구의 결과, 사기질모세포종은 치아관으로부터 기원하였을 가능성이 가장 클 것으로 보았으며, 사기질모세포종에서 CK 발현 결과를 다른 연구의 결과들과 비교하여 다른 종류의 치성 종양 혹은 구강에 발생한 다른 종양과의 감별진단에 도움을 받을 수 있을 것으로 생각한다.

## V. 결 론

사기질모세포종의 기원을 알고, 감별진단에 도움을 얻고자, 총 16예의 사기질모세포종 조직의 파라핀 블록을 이용하여 CK 7, 8, 13, 14, 19와 vimentin에 대한 면역화학염색을 시행하였으며 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 난포형 종양과 망상형 종양에서 관찰되는 종양소 중심부의 별모양 세포들은 CK 8, 14, 19 염색에 양성반응을 보였다. 종양소 주변부의 원주형 세포들은 CK 14 염색에 양성반응을 보였다. CK 7, 13은 발현되지 않았다. Vimentin은 종양소 주변의 섬유성 기질에서 발현되었으며 종양세포들은 모두 음성이었다.
2. 난포형 종양 중 1예는 악성의 조직 소견을 보였는데, 이때 관찰되는 종양세포들은 CK 7, 14, 19 염색에는 양성반응을 보였으나, CK 8은 사기질모세포종의 종양세포들에 비해 약하게 발현되었다.
3. 가시세포종형 종양의 별모양 세포, 원주형 세포들의 발현은 난포형 종양과 같았으며, 화생성 편평상피는 CK 8, 14, 19 염색에 양성 반응을 보였다. 각화 편평상피는 CK 13에 양성 있었고 CK 19도 일부에서 발현되었다. CK 7과 vimentin은 종양세포에서 발현되지 않았으며, vimentin은 종양소 주변의 섬유성 기질에서 양성반응을 보였다.
4. 종양의 재발, 발생부위에 따른 CK 발현은 차이를 보이지 않았다.

이상의 결과로 종양세포들이 CK 8, 14, 19를 발현하였고 CK 7, vimentin은 음성이었으므로 치아관과 가장 유사한 면역표현형을 보였다. 또한 사기질모세포종에서 CK 아형과 vimentin의 발현 결과를 조합하여 다른 종류의 치성 종양 혹은 구강에 발생하는 다른 종양과의 감별진단에 도움을 받을 수 있을 것으로 생각되었다.

## 참고문헌

1. Kramer IR, Pinborg JJ, Shear M: The WHO histological typing of odontogenic tumors. A commentary on the second edition. Cancer 1992;70:2988-2994.
2. Sciubba JJ, Fantasia JA, Kahn LB: Atlas of tumor pathology-tumors and cysts of the jaw. Washington, DC., AFIP. 1999.
3. Benz Z, Pilch: Head and neck surgical pathology. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2001:208-215.
4. Waldron CA: Odontogenic cysts and tumours. In: Neville BW, Dam DD, Allen CM, Bouquet JE, editors. Oral and Maxillofacial pathology. Philadelphia, WB Saunders. 2002:589-642.
5. Shafer WG: A textbook of oral pathology. 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders. 1974.
6. Moll R, Franke WW, Schiller DL, Geiger B, Krepler R: The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. Cell 1992;71:11-24.
7. Quinlan RA, Schiller DL, Hatzfeld M, Achtstatter T, Moll R, Jorcano JL, et al: Patterns of expression and organization of cytokeratin intermediate filaments. Am NY Acad Sci 1985;455:282-306.
8. Crivelini MM, Araujo VC, Sousa SOM, Araujo NS: Cytokeratins in epithelia of odontogenic neoplasms. Oral Diseases 2003;9:1-6.

9. Gao Z, Mackenzie IC, Williams DM, Cruchley AT, Leigh I, Lane EB: Patterns of keratin-expression in rests of Malassez and periapical lesions. *J Oral Pathol* 1988;17:178-185.
10. Gao Z, Mackenzie IC, Cruchley AT, Williams DM, Leigh I, Lane EB: Cytokeratin expression of the odontogenic epithelia in dental follicles and developmental cysts. *J Oral Pathol Med* 1989;18:63-67.
11. Heikinheimo K, Hormia M, Stenman G, Virtanen I, Happonen RP: Patterns of expression of intermediate filaments in ameloblastoma and human fetal tooth germ. *J Oral Pathol Med* 1989;18:264-273.
12. Kasper M, Karsten U, Stosiek P, Moll R: Distribution of intermediate-filament proteins in the human enamel organ: unusually complex pattern of coexpression of cytokeratin polypeptides and vimentin. *Differentiation* 1989;40: 207-214.
13. Pelissier A, Ouhayoun JP, Sawaf MH, Forest N: Evolution of cytokeratin expression in developing human tooth germ. *J Biol Buccale* 1990;18: 99-108.
14. Vigneswaran N, Whitaker SB, Budnick SD, Waldron CA: Expression patterns of epithelial differentiation antigens and lectin-binding sites in ameloblastomas. A comparison with basal cell carcinomas. *Hum Pathol* 1993;24: 49-57.
15. Matsuo A, Ueno S: Immunohistochemical demonstration of keratin in ameloblastoma as an indication of tumor differentiation. *J Oral Maxillofac Surg* 1991;49: 282-288.
16. Ross MH, Kaye GI, Pawlina W: *Histology*. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2003 : 495-507.
17. Buchner A, Sciubba J: Peripheral epithelial odontogenic tumors: A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;63: 688-697.
18. Simpson HE: Basal cell carcinoma and peripheral ameloblastoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974;38: 233-2401.
19. Martins MD, Cavalcanti de Araujo V, Raitz R, Soares de Araujo N: Expression of cytoskeletal proteins in developing human minor salivary glands. *Eur J Oral Sci* 2002;110:316-321.
20. Vigneswaran N, Peters KP, Hornstein OP, Haneke E: Comparison of cytokeratin, filaggrin and involucrin profiles in oral leukoplakias and squamous carcinomas. *J Oral Pathol Med* 1989;18:377-390.
21. Cintonino M, Tripod SA, Santopietro R, Antonio P, Lutfi A, Chang F et al: Cytokeratin expression patterns as an indicator of tumor progression in oesophageal squamous cell carcinoma. *Anticancer Res* 2001;21(6A):4195-201.