

갑상선 암은 조직형, 나이, 성별, 종양의 크기 및 원격전이 등이 중요한 예후 결정인자로 알려져 있다. 최근 세포핵 DNA 배수성이 암세포의 생물학적 동태를 관장하는 지표가 될수 있다고 생각되어 왔으나, 최근에는 이에 대한 회의론이 제기되고 있다.

**목적** : 따라서 조자들은 갑상선 암에서 DNA 배수성을 조사하여 이미 알려진 예후 예측 인자와 상관관계가 있는지를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

**대상 및 방법** : 1993년 10월부터 1995년 2월까지 연세대학교 의과대학 외과학 교실에서 유두상 갑상선 암으로 수술을 시행하였던 132예를 대상으로 하였고, 양성 종양 80예를 대조군으로 하였다. 남녀의 비는 양성 종양의 경우 10 : 70(1 : 7), 유두상 갑상선 암의 경우 20 : 112(1 : 5.6)이었고, 연령 분포는 양성 종양의 경우 15세-68세(평균 43.2세), 유두상 갑상선 암의 경우 20세-76세(평균 43.9세)로 두 군간의 통계적 유의있는 차이는 없었다. 분석 방법은 수술시 신신 종양 조직을 유세포 분석법으로 세포핵 DNA 배수성을 종양의 크기, 성별 및 나이, 갑상선 피막 침윤여부 등에 따른 Lahey clinic의 AMES Score에 따른 고위험군과 저위험군 그리고 측경부 임파절 전이 여부에 따라 각각의 경우 DNA 배수의 차이를 조사하였다. 통계 분석은 chi-square test로  $p < 0.05$ 인 경우 의의가 있는 것으로 판정을 하였다.

**결과** : 유두상 갑상선 암의 경우 Diploidy가 124예, Aneuploidy가 8예(6.1%)였고, 양성 종양에서는 Diploidy가 72예, Aneuploidy가 8예(10%)로 두 군간 DNA content는 유의한 차이는 보이지 않았다. 유두상 갑상선 암 환자를 AMES score에 따라 고위험군/저위험군으로 구분하였을 때, 연령에 따른 저위험군(97예)에서는 6예(6.2%)가, 고위험군(35예)에서는 2예(5.7%)가 Aneuploidy였고, 두 군간 통계적 유의한 차이는 없었다. 양성 종양의 경우는 남자 40세 미만, 여자 50세 미만인 49예중 6예(12.2%), 남자 40세 이상, 여자 50세 이상인 31예중 2예(6.6%)가 Aneuploidy였다. 암의 크기에 따라서는 5cm 이상 17예에서는 1예(5.9%), 5cm 미만 115예에서는 7예(6.1%)의 Aneuploidy가 있었고, 양성 종양의 경우 5cm 이상(21예)에서는 Aneuploidy가 없었고, 5cm 미만(50예)은 8예(13.6%)가 Aneuploidy였다. 갑상선 피막의 침윤이 있는 경우 87예 중 6예(6.9%), 침윤이 없는 경우 45예 중 2예(4.4%)에서 Aneuploidy가 있었다. 측경부 이마절 전이가 있는 39예 중

5예(12.8%), 없는 경우 93예 중에서는 3예(3.2%)가 Aneuploidy였다. 원격전이가 있었던 3예중 2예(66.7%)가 Aneuploidy였으며, 원격 전이가 없는 경우는 129예 중 6예(4.7%)가 Aneuploidy로 통계적 유의한 차이를 보였다.

**결론** : DNA 이배수성은 원격전이 및 측경부 전이가 있는 경우 AMES Score 위험인자와 통계적으로 유의한 상관 관계가 있었으나, 종양의 크기, 성별, 나이, 갑상선 피막 침윤 여부와는 상관 관계가 없었다. 추후 증례가 보충되면 보다 정확한 검증이 이루어 질 것으로 사료된다.

### 3

## 두경부편평세포암과 주변점막에서 Centromeric Probes를 이용한 제 7번, 17번 염색체수의 이상

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실  
최 건 · 정 근 · 정광윤 · 최종옥

**배경** : 두경부편평세포암은 술, 담배등의 발암물질에 노출된 후 유전자 또는 염색체의 손상으로 인하여 상부기관식도관의 전체점막에서 암이 발생할 가능성이 있는 영역암발생(field cancerization)의 대표적인 것으로 이의 임상적 증거는 두경부암에서 다발암, 이차암의 발생이 많다는 것이다.

**목적** : 두경부편평세포암에서 종양, 종양 주위 점막 및 협부점막에서 centromeric probes를 이용한 제 7번, 17번 염색체수의 이상이 흡연자에서 암발생의 가능성이 높은 고위험군의 선별과 두경부 편평세포암에서 치료후 조기재발 또는 이차암 발생의 생체표지자(biomarker)로 이용이 가능한가를 알아보고자 하였다.

**재료 및 방법** : 두경부 편평세포암 19례에서 종양, 종양의 변연에서 0.5cm 떨어진 병리조직학적으로 정상인 종양주위 점막, 종양과 멀리 떨어진 협부점막을 수술시 또는 진단시 조직을 채취하였고, 대조군(흡연 대조군 6례와 비흡연대조군 6례)의 협부점막을 채취하여 파라핀에 포매하여, 비오틴이 부착된 제 7번과 17번 염색체의 중심절부위의 반복성 alpha-satellite

DNA probe를 사용 in situ hybridization을 시행하여 광학현미경하에 신호를 세어 백분율을 구하였다.

**결 과 :** 흡연 대조군과 비흡연 대조군의 협부점막, 암환자와 대조군(흡연 및 비흡연 대조군) 협부점막에서 각각 7번과 17번 염색체의 다염색체 소견(3개 이상의 신호)의 차이는 없었으며 암환자의 협부점막 조직, 종양주위 점막, 종양조직의 순으로 각각 7번과 17번 염색체의 다염색체 소견이 증가하였다.

**결 론 :** 이상의 결과로 제 7번 17번 염색체의 다염색체 소견이 증가하였다.

**결 론 :** 이상의 결과로 제 7번, 17번 염색체수의 이상이 흡연자에서 암발생의 가능성이 높은 고위험군의 선별에 이용할 수 있는 생체표지자로는 미흡하나, 두경부 편평세포암에서 조기재발 또는 이차암 발생의 생체표지자로서의 가능성이 있을 것으로 생각된다.

## 4

### 갑상선 암에서 암유전자 c-myc, c-erb B<sub>2</sub>, c-Ha-ras 및 종양 억제 유전자 p53발현에 대한 연구

전남대학교 의과대학 외과학교실, 병리학교실\*

윤정한 · 조용근 · 제갈영종 · 박창수\*

종양의 발생은 체세포의돌연변이나 DNA 재배열 등에 의한 세포 성장특성의 변화이며, 이에 따라 정상 세포를 암변형 시키는 유전적 변이에 대한 연구는 암발생의 기전을 밝히는데 매우 중요하다. 최근 종양의 발생에 대한 분자 유전학적인 연구가 활발히 진행되어짐에 따라 종양으로의 성장을 유발하는 활성화 암 유전자(oncogene) 및 암억제 유전자(antioncogene)을 종양병변에서 확인할 수 있게 되었다. 각종 양성 및 악성종양에서 그 존재가 확인 되어지는 암유전자는 현재까지 약 30여종이 밝혀져 있고, 그 대표적인 것 들로는 c-myc, c-erb B<sub>2</sub>, c-Ha-ras등이 있으며, 대표적인 종양억제 유전자로는 p53을 들수 있다. 갑상선 종양 조직에서도 다양한 암유전자 및 성장인자들의 표출이 확인되고 있으며, 일부에서는 이러한 암유전자의 존재가 종양형성에서의 중요한 역할 뿐만 아니라 조직 학적 등급이나 예후와도 연관되는 가능성이 제기되고

있다.

**목 적 :** 본 연구자들은 갑상선분화암의 대부분을 차지하는 유두암과 전에는 여포선암의 범주에 속하였으나 현재는 유두암의 아형으로 분류되고 있는 유두암의 follicular variant, 그리고 미분화암을 대상으로 암유전자 및 종양억제유전자의 종양내 발현도를 관찰함으로써 이들 유전자와 각 종양발생과의 관련성을 확인하고 이들이 갑상선암의 임상적 또는 병리적 성장결정에 어떠한 기여를 하는지는 관찰하고자 하였다.

**재료 및 방법 :** 전남대학교 병원 외과에서 갑상선 종양으로 수술받아 병리 조직학적으로 갑상선암으로 판명된 80예의 파라핀 절편을 대상으로 하였다. 이중 유두암 환자는 70예, 유두암의 follicular variant 7예, 미분화암은 3예였다. 확인하고자 하는 암유전자는 c-myc, c-erb B<sub>2</sub>, c-Ha-ras와 종양억제 유전자 p53으로써 단클론 항체를 이용한 면역조직화학적 염색법으로 각각의 발현도를 검색하였으며 이렇게하여 확인된 암유전자 및 종양억제 유전자의 발현도를 조직학적 진단, 각종 임상적 성상(임파선 전이, 종양의 크기, 종양 발생의 다발성 유무, 국소 침윤)과 비교 분석하였다.

**결 과 :** 1) c-erb B<sub>2</sub>의 발현은 유두암에서 91.4%, follicular variant에서 85.7%, 미분화암에서 66.7%였다. 2) c-myc은 유두암, follicular variant, 미분화암에서 모두 100% 발현되었다. 3) c-Ha-ras의 발현은 유두암에서 85.7%, follicular variant에서 100%, 미분화암에서는 66.7%였다. 4) p53의 발현은 유두암, follicular variant에서는 전혀 발현되지 않았으나 미분화암중 1예(33.3%)에서 발현되었다(p=0.037). 5) 임파선 전이여부와 각각의 암유전자 및 p53의 발현율간에는 통계학적 유의성은 없었다. 6) 종괴의 크기와 각각의 암유전자 및 p53의 발현율 간에는 통계학적 유의성은 없었다. 7) 종괴발생의 다발성과 각각의 암유전자 및 p53의 발현율 간에는 통계학적 유의성은 없었다. 8) 암의 국소침윤여부와 각각의 암유전자 및 p53의 발현율 간에는 통계학적 유의성은 없었다.

**결 론 :** 암유전자 c-myc, c-erb B<sub>2</sub>, c-Ha-ras는 갑상선분화암 및 미분화암의 생성에 있어서 주요한 역할을 담당할 것으로 사료되었으나 임상적 또는 일부 병리학적 특성과의 관련성은 규정할수 없었다. p53 종양 억제 유전자의 경우 갑상선분화암에서의 관련성은 전혀 특기되지 않았으나 미분화암에서의 역할이 기