

폐암 제IIIA기 환자에서 Cyclin D1, p53, Bcl-2 Gene의 의의

연세대학교 의과대학 흉부외과학교실, 병리학교실*

정경영 · 양우익*

서론: 폐암의 발생에 있어 gene의 변이가 중요한 역할을 한다는 것은 알려진 이론이며 폐암의 staging system만으로는 환자의 수술후 예후를 완전하게 추정하지 못한다. 저자들은 Cyclin D1, p53, Bcl-2 등의 genetic factor를 조사함으로써 이들 유전자들이 폐암의 발생기전에 관여하는지와 수술후 예후 결정에 기여할수 있는 예후인자로 가치가 있는지를 알고자 한다.

방법: 1990년 1월부터 1995년 12월까지 세브란스병원에서 수술한 stage IIIA 폐암환자 중 치료목적의 완전 절제술이 가능하였던 환자 100예를 대상으로 paraffin embedded tissue section을 이용하여 immunohistochemical staining method를 microwave antigen retrieval을 사용 시행하였으며 Cyclin D1은 NCL-cyclin D1-GM (Novocastra Lab Ltd., UK), p53는 Clone DO-7 (Novocastra Lab Ltd., UK), Bcl-2는 Clone 124 (Dako, Denmark)를 항체로 사용하였고 조직학적 진단은 Hematoxylin-Eosin 염색으로 시행하였다. 100예 환자 전체를 추적조사하였으며 평균 추적조사기간은 19.7 ± 15.3 (2~77)개월이었고 actuarial survival은 Kaplan-Meier method를 이용하였고 log-rank test로 각 군의 survival을 비교하였으며 p 값이 0.05 이하시 통계적 의의가 있는 것으로 보았다.

결과: 전체 환자중 남자:여자 = 82:18이었고 평균나이는 57.6 ± 8.9 (33~75)세이었으며 편평상피세포암이 56예, 선암이 37예였고 이외에 adenosquamous cell carcinoma가 5예, 대세포암이 2예 있었다. Stage IIIA중 N2 disease 환자가 62예로 가장 많았다. 전체 환자의 5-yr-survival rate는 30.3%, 평균수명은 35.6 ± 3.84 개월, 중앙값은 17개월이었다. 전체 환자에서 T, N 분류에 따른 생존률의 차이는 없었다 (T:P=0.35, N:P=0.83). 편평상피세포암의 평균수명은 41.05 ± 4.87 개월, 중앙값 21개월, 선암은 평균 수명 29.37 ± 4.47 , 중앙값 16.5개월로 편평상피세포암보다 짧았으나 통계적 의의는 없었다 (P=0.35). 전체 환자중 Cyclin D1의 양성 (overexpression)율은 35% (35예)였으나 음성시 평균수명 34.03 ± 4.62 개월, 양성시 36.28 ± 5.13 개월로 통계적 의의는 없었고 (P=0.65), p53는 56% (56예)의 양성율을 보였으며 음성시 평균수명 26.48 ± 2.96 개월, 양성시 평균수명은 35.75 ± 4.75 개월로 양성시 길었으나 통계적 의의는 없었다 (P=0.97). p53의 cytoplasm내 양성 반응을 포함하는 경우도 양성율은 63% (63예)로 증가되었지만 음성군과 생존률의 차이는 없었다 (P=0.60). Bcl-2는 17% (17예)의 양성율을 보였으며 음성시 평균수명 34.04 ± 4.23 , 양성시 40.8 ± 7.68 개월로 통계적 의의가 있는 차이가 없었고 (P=0.62), Bcl-2 양성 (overexpression)시 예후가 양호하다고 알려진 편평상피세포암 환자만을 비교시 37%의 높은 양성율을 보였으나 음성군과 의의있는 차이가 없었다 (P=0.88). N2 disease이던서 편평상피세포암 또는 선암인 환자에서 Cyclin D1, p53, Bcl-2 음성군과 양성군의 생존율 차이는 없었다.

결론: 이상에서 폐암의 발생기전에 Cyclin D1, p53, Bcl-2에 관여함은 이들의 높은 양성율로 추측하게 하였으나 폐암 IIIA기의 수술 후 예후 인자로서는 사용할 수 없음을 알 수 있었다.