

## 두경부편평세포암종과 주변점막에서의 *int-2*의 증폭

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실  
최 건 · 오정수\* · 오승철 · 장일환  
정광운 · 최중욱

**배 경 :** 두경부편평세포암종은 담배, 술 등 발암물질에 의한 상부 기도 및 식도관 점막에 유전자 또는 염색체의 손상으로 인하여 이들 점막에서 암종이 쉽게 발생할 수 있다는 영역암발생(field cancerization)의 개념으로 다발암, 이차암이 많이 발생하는 것으로 알려져 있다.

**목 적 :** *int-2*의 증폭이 영역암발생의 개념을 뒷받침할 수 있는 표지자로서의 가능성을 찾고자 하였다.

**재료 및 방법 :** 20례의 두경부편평세포암종에서 종양조직, 종양 주위의 점막과 종양과 떨어진 협부점막(buccal mucosa)에서 조직을 채취, cosmid DNA 소식자(probe)를 이용한 fluorescence in situ hybridization(FISH)법을 사용 *int-2* 종양유전자의 증폭을 관찰하였다.

**결 과 :** 암종이 없었던 12례의 대조군(흡연자 6례, 비흡연자 6례)의 협부점막에서 *int-2*의 증폭이 없었으며, 두경부편평세포암종 20례에서는 20개의 종양조직 중 13개(67%)의 종양조직에서 증폭을 보였으며, 원발종양에서 증폭이 있었던 13례의 환자의 종양주위점막에서는 5개(38%)에서 증폭이 있었고 종양에서 떨어진 협부점막에서 *int-2*의 증폭을 보인 예는 없었다.

**결 론 :** 이상의 결과로 두경부편평세포암종에서 *int-2*의 증폭은 영역암 발생의 개념을 뒷받침하며, 적극적인 치료후 조기재발 또는 이차암 발생의 생체표지자로 이용이 가능할 것으로 생각된다.

갑상선 결절은 거의 모든 갑상선질환에서 볼 수 있는 임상증상의 하나로 전체인구의 4~6%, 초음파검사나 전체부검예의 50%에서 발견되며, 병력 및 이학적소견, 세침흡인검사, 방사선적 영상기법의 결과에 따라 그 치료방법을 결정하게 된다. 그러나 현재까지 일부의 갑상선결절에서는 그 기원이 신형성(Neoplasia)인지, 혹은 비후성(hyperplasia)인지를 감별하는데 한계성이 있는 경우가 있다. 이에 최근 여러 신생종물에서 clonality 분석을 통해 그 기원을 알아내고자 하는 시도가 활발히 이루어지고 있다.

**목 적 :** 저자들은 PCR assay를 이용한 clonality 분석을 통해 갑상선결절의 기원에 대한 객관적인 정보를 알아내고 아울러 신형성결절(neoplastic nodule)과 비후성결절(hyperplastic nodule)을 감별하여 갑상선결절치료의 새로운 기준으로써 유용한가를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

**재료 및 방법 :** 1996년 4월부터 1996년 6월까지 본원에서 전향적으로 선별되어 수술을 시행받은 22명의 여자환자들로부터 얻은 29개의 갑상선결절을 대상으로 하였으며, 이 중 16개의 결절은 adenomatous hyperplasia, 8개는 papillary carcinoma, 4개는 follicular adenoma이었으며 나머지 하나는 fibrous tumor이었다. 환자의 평균연령은 41세(22세~65세)였으며 결절의 갯수는 평균 1.3개(1~3개)이었다. 병소의 중앙부위 및 육안적으로 정상상부위에서 얻어낸 신선조직을 동결처리한 후 cryostat fractionation technique를 이용하여 DNA를 추출하였으며, Hhal buffer에 처리하여 Genomic DNA를 분리하였다. Clonality는 principle of random X chromosom inactivation에 근거하여 X-linked human androgen receptor(HUMARA) gene에서의 polymerase chain reaction(PCR) assay를 이용하여 분석하였다. p- $\alpha$ -dCTP containing PCR mixture를 이용하여 HUMARA locus의 PCR amplification를 시행하였으며 PCR product는 gel electrophoresis로 분리한 후 autoradiography를 이용하여 분석하였다.

**결 과 :** 22명의 환자 중 19명(89%)에서 HUMARA

## PCR Assay를 이용한 갑상선 결절의 Clonality 분석

allele가 conality 분석이 가능한 heterogenous pattern을 보여 높은 검사의 유용도를 알 수 있었다. 이들 19명의 환자에서 clonality를 분석한 결과 19명 환자의 24개의 결절 중 8개의 papillary carcinoma와 2개의 follicular adenoma는 모두 monoclonality를 보였으며, 13개의 adenomatous heperplasia중 10개는 polyclonality를, 3개는 monoclonality를 나타냈다. 특히 2예의 adenomatous heperolasia에서 polyclonality와 monoclonality가 병존하는 양상을 보여 heteroclonality 개념 및 clonality의 변성(transformation)의 가능성을 시사하였다. 나머지 하나는 solitary fibrous tumor로써 polyclonality를 보여 비후성결절임을 알 수 있었다.

**결론:** 갑상선 결절의 Clonality 분석은 신형성결절(neoplastic nodule)과 비후성결절(hyperplastic nodule)의 감별 및 solitary fibrous tumor와 같은 희귀 결절의 기원에 대한 객관적인 정보를 얻는데 유용하리라 사료된다.

## 20

### 두경부 편평세포암종 환자에서의 염기성 섬유모세포 성장 인자의 고찰

원자력병원 이비인후-두경부외과  
박범정 · 심윤상 · 오경균 · 이용식 · 김승태

염기성 섬유모세포 성장 인자(basic fibroblast growth factor)는 다양한 종류의 정상과 종양조직에서 강력한 내피세포 유사분열물질로 알려져 있으며 여러종류의 악성종양에서 예후적 연관성에 대해 연구되어지고 있다.

저자들은 1996년 3월에서 6월까지 본원 이비인후-두경부외과에서 두경부영역의 편평세포암종으로 진단되어 수술적으로 치료받은 환자중 술전 혈청 염기성 섬유모세포 성장 인자가 조사된 총 26명의 환자를 대상으로 하여 32명의 정상대조군과 8명의 양성종양군, 그리고 14명의 비편평세포암종군과의 비교분석을 하였다.

편평세포암종환자군 26명 중에 14례(53.8%)에서 양성 결과를 보였고 양성종양군에서는 25%(2/8), 비편평세포암종군에서는 71.4%(10/14)에서 양성으로 나타

났다. 반면에 정상군에서는 한례도 양성 나타나지 않았으며 정상대조군과 편평세포암종군과의 비교에서는 통계학적으로 차이가 있었다( $p = 0.0006$ ). 한편 병기별로 살펴보면 T 병기나 N 병기에 따라 통계적으로 유의한 차이는 없었으며 T 병기중 조기병변( $T_1$  &  $T_2$ )과 진행된 병변( $T_3$  &  $T_4$ )사이에 다소의 차이는 있었으나 역시 통계적으로는 유의성이 없었다( $p = 0.2470$ ).

## 21

### 유두상 갑상선암의 종양맥관형성도에 대한 분석

연세대학교 의과대학 외과학교실  
정응운 · 서진학 · 박정수

갑상선의 악성종양 중 가장 많은 빈도를 차지하는 유두상암은 대부분이 예후가 좋은 것으로 알려져 있으나 동일한 병기 및 분화도에도 불구하고 수술후 국소재발 및 원격 전이가 되는 경우가 저위험군에서도 상당수 관찰할 수 있다. 이러한 위험도를 예측할 수 있는 위험인자를 찾기 위한 노력이 계속되고 있으나 아직 확실한 성과는 없는 상황이다. 최근 여러 종양맥관형성(tumor angiogenesis) 정도가 종양의 성장 및 전이와 밀접한 관계가 있다는 연구결과가 많이 보고되고 있으나 현재까지 갑상선암에서의 종양맥관형성에 대한 연구는 극히 드문 상황이다.

**목적:** 저자들은 유두상갑상선암의 맥관형성도를 측정하여 각 병기 및 환자의 예후와의 상관관계를 분석함으로써 새로운 위험인자로 유용한가를 알아보고자 본연구를 시행하였다.

**재료 및 방법:** 1986년 1월부터 1994년 12월까지 본원에서 유두상갑상선암으로 수술을 시행받은 75예중 병기 및 예후인자를 고려하여 선택된 120명을 대상으로 하였다. 남녀비는 1:4로 각각 24명, 96명이었으며 평균연령은 48.2세(14~80세)이었다. 평균 추적기간은 76개월(14~126개월)이었으며, 추적기간동안 국소재발 및 사망은 각각 23예(19.4%), 7예(5.1%)이었다. 원발병소의 종양조직 및 인접정상조직이 포함된 파라핀에 포매된 조직을 factor VIII 관련항원과 항원 CD34에 대한 단클론 항체