

Phospholipase D, MMP-2, and TIMP-2 expressions in
adenocarcinomas of the human Lung

Jae-Hoo Park, M.D.^{1*}, Jooryung Huh, M.D., Jaeyoon Roh, M.D., Pann
Ghi Suh, Ph. D., Ryu Sungho, Ph. D², Sung Sook Kim, M.D.

Department of Internal medicine¹,

Department of Pathology, Ulsan University Hospital, Department of Life
Science, Pohang Institute of Science and Technology²

Metastatic spread depends critically upon the invasiveness of tumor cells, i.e. their ability to breach basement membranes by elaborating and secreting specific proteolytic enzymes such as gelatinase A(MMP-2). Phospholipase D(PLD) is believed to play an important role in cell proliferation and tumorigenesis. Also there is a report that activation of PLD and consequent Generation of phosphatidic acid are involved in signal propagation pathway leading to induction of MMP-2. However, the relation between PLD and MMP-2 is not fully studied in lung cancer tissue, yet.

Adenocarcinomas of the lung from 20 patients were studied for immunohistochemical expressions of PLD, MMP-2 and TIMP-2 to assess their diagnostic and prognostic importance in lung tumors. The results indicate that with decreasing tumor differentiation, there is a progressive increase of MMP-2 and PLD and decreased TIMP-2 expression. Type IV collagenase expression was significantly associated with the presence of lymph node metastases, with moderated to strong expression present in 60% node positive tumors compared with none of the node negative tumors($p<0.05$). PLD was increased in tumor(strong : 60%) with nodal metastases compared with those without($P<0.05$). Increase of MMP-2 and PLD expression was associated with loss of TIMP2 expression.

In correlation expression of the immunohistochemical markers and invasion, PLD as well as type IV collagenase and TIMP2 expressions was found to be a predictor of survival at a level of $P<0.05$.

In conclusion, measurable alterations in MMP-2 and TIMP-2 and in particular, expression of PLD may be a prognostic importance in resectable adenocarcinoma of the lung.

종양 표지자로서 Lactate Dehydrogenase의 임상적 역할

상계백병원 내과학교실

이현경[✉], 박연희, 남궁준, 조남국, 유영진, 김성복

서: Lactate dehydrogenase(이하 LDH)는 악성 림프종, 배아세포종 등에서는 종양의 크기와 예후를 비교적 잘 반영하는 것으로 알려져 있으나, 다른 종양에서의 역할에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 이에 저자들은 혈청 LDH가 증가된 종양에서 LDH isoenzyme 및 LDH 수치의 변화와 종양크기 변화와의 상관관계에 대하여 관찰하여, 종양표지자로서의 LDH의 역할에 대해 연구하고자 하였다.

연구대상 및 방법: 진단 당시 혈청 LDH 수치가 상승한 악성종양 환자를 대상으로 LDH isoenzyme을 측정하였으며, 추적 관찰을 통하여 종양크기의 변화와 LDH 수치의 변화와의 상관관계에 대하여 연구하였다. LDH 변동은, 정상화 된 경우(정상화), 처음 수치보다 감소되었으나 정상화되지는 않은 경우(감소), 증가한 경우(증가)의 세 범위로 정하여 분류하였다.

연구결과:

1. 초기 LDH 수치가 상승한 악성종양 환자는 총 100명으로, 남성 52명, 여성 48명이었다. 종양별로는 위암 24명, 폐암 18명(비소세포성폐암 7명, 소세포성폐암 11명)으로 다수를 차지했으며, 그외 간 및 담도계암 11명, 대장암 8명, 췌장암 7명, 유방암 6명, 불명암 6명, 다발성골수종 4명, 기타 16명 순이었다.

2. Isoenzyme을 시행한 환자 70명중 정상분포 LDH isoenzyme이 18예, LD1/LD2비 상승 15예, LD 4.5상승 11예, D5상승 7예, LD4상승 4예, flipped LD pattern 2예였고, 기타양상 10예였다. 종양별로 보면 위암환자 17명중 LD1/LD2비의 상승과 정상분포가 각각 5예로 가장 많았고, 폐암환자 10명중 LD1/LD2비의 상승이 3예였다.

3. LDH 수치가 상승한 악성종양환자중 추적관찰이 시행된 76명의 환자에서 LDH의 변화와 종양크기의 변화를 도표화 하면 다음과 같았다.

	완전관해	부분관해	불 변	진 행	합 계
LDH 정상화	0	9	3	3	15
LDH 감소	2	7	7	7	23
LDH 증가	0	0	6	32	38
	2	16	16	42	76

비교적 예수가 많았던 위암과 폐암에서의 상관관계는 다음과 같았다.

위 암	부분관해	불 변	진 행	합 계
LDH 정상화	0	1	3	4
LDH 감소	1	1	1	3
LDH 증가	0	1	10	11
	2	3	14	19

폐 암	부분관해	불 변	진 행	합 계
LDH 정상화	5	1	2	8
LDH 감소	1	0	1	2
LDH 증가	0	2	5	7
	6	3	8	17

결론: 이상에서 혈청 LDH 수치는 종양의 크기를 상당부분 반영하는 것으로 보이며, 특별히 진행판정과 연관이 많다(예민도 76%) 그러나, 앞으로 질환별로 LDH수치와 암진행판정에 대한 보다 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.