

폐결핵 및 결핵성 흉막염에서 MMP와 TIMP의 발현; 폐암과의 비교

아주대학교의과대학 호흡기내과학교실

신승수*, 박광주, 이형노, 조혜진, 오윤정, 최영화, 황성철

배경: Matrix metalloproteinase (MMP)는 세포의 기질에서 단백질을 분해 작용을 하는 효소로서 조직의 개형, 염증반응, 종양의 침습 등에 역할을 하며, 여러 질환의 발병과정에 관여를 하는 것으로 알려져 있다. Tissue inhibitor of matrix metalloproteinase (TIMP)는 MMP에 대하여 길항작용을 하며, MMP와의 상호 균형에 의해 조절이 된다. 결핵의 염증반응의 진행과 조직분해 등에 있어서도 MMP가 관여하며, 또한 결핵균에 의해서 MMP가 유리되는 것으로 보고된 바 있다. 연자 등은 폐결핵 및 결핵성 흉수에서 이러한 효소들의 발현양상에 대하여 알아보려고 하였다.

방법: 결핵성 흉막염 환자 17예, 폐결핵 10예, 악성흉수를 동반한 폐암 환자 27예, 정상 대조군 15예, 흉막여출액 환자 5예를 대상으로 하였다. 흉수에서 MMPs 및 TIMPs에 대한 zymography 및 ELISA를 하였고 흉수내 림프구에서 RT-PCR을 시행하였으며 흉막조직에서 면역조직화학염색을 시행하였다. 대조군과 폐결핵 환자에서 기관지폐포세척술(BAL)을 시행하여 폐포대식세포를 분리한 후 MMP와 TIMP에 대한 RT-PCR을 시행하였다.

결과: 1. ELISA상 결핵성 흉수에서 여출액 및 악성 흉수보다 MMP-9 및 TIMP-1의 농도가 높았고 zymography 상으로도 MMP-9의 발현이 높았다. 2. 흉수 림프구에서 MMP와 TIMP의 발현은 유의한 차이가 없었다. 3. 흉막 면역조직화학염색상 결핵성 흉막염에서는 육아종내의 상피양세포에서 양성하였고, 폐암세포 일부에서 약양성으로 나타났다. 4. 폐결핵의 BAL 폐포대식세포에서 MMP-9과 TIMP-1의 발현이 대조군보다 높게 나타났다.

결론: 폐결핵 및 결핵성 흉막염에서 MMP와 TIMP는 발현이 증가되어 있으며, 특히 MMP-9의 발현이 높게 나타났다. 이는 대식세포/단핵구에서 주로 기원하는 것으로 사료된다.

비소세포폐암에서 조직형에 따른 hypoxia inducible factor(HIF)-1 α 의 발현과 tumor cell proliferation에 대한 연구

부산대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*

박해경*, 김기욱, 정경식, 조우현, 김윤성, 이민가, 이창훈*, 박순규

목적: HIF-1 α 는 tumor angiogenesis, glucose metabolism, tumor cell survival에 관여하는 여러 gene을 encoding하는 transcription factor로서 tumor progression과 관련된다고 알려져 있다. 본 연구에서는 비소세포폐암의 편평상피암종과 선암종에서 조직형에 따른 HIF-1 α 의 발현 양상을 조사하고 tumor cell proliferation, angiogenesis와의 관계를 평가하고자 하였다.

방법: 수술적 방법으로 얻은 84례의 비소세포폐암 조직을 대상으로 면역조직화학적 방법을 이용하여 HIF-1 α , proliferating cell nuclear antigen (PCNA), vascular endothelial growth factor (VEGF), microvessel density (MVD)의 발현을 조사하여 조직형에 따른 차이를 비교하였다.

결과: HIF-1 α 의 nuclear staining은 편평상피암종의 66.7%, 선암종의 20.5%에서 관찰되었다. ($p=0.000$)

편평상피암종에서 HIF-1 α 는 주로 tumor nests의 perinecrotic zones에서 염색되었고, 선암종에서는 조직 분화도가 나쁜 non-necrotic zones에서 염색되었다. VEGF의 발현 양상은 조직형에 따른 차이를 보이지 않았고, MVD는 선암종에 비해 편평상피암종에서 현저히 높게 나타났다 ($21.7\pm 9.4\%$ vs $16.0\pm 9.8\%$, $p=0.009$). PCNA 지수도 선암종에 비해 편평상피암종에서 높게 나타났다 ($55.6\pm 21.9\%$ vs $43.9\pm 21.6\%$, $p=0.016$).

결론: 비소세포폐암에서 선암종과 비교하였을 때, 편평상피암종에서 HIF-1 α 의 과발현은 cell proliferation과 관련되었다. 이를 통해 볼 때 편평상피암종에서의 tumor progression에 HIF-1 α 가 일부 관련되는 것으로 생각되며 예후를 추정하는데 있어 이용할 수 있을 것으로 생각되나, 예후인자로서의 역할에 대해서는 추가 연구가 필요하겠다.