



저작자표시-비영리-동일조건변경허락 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



동일조건변경허락. 귀하가 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공했을 경우에는, 이 저작물과 동일한 이용허락조건하에서만 배포할 수 있습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2008년 2월

석사학위 논문

후두 편평세포암종에서
*Galectin-1, 7*의 발현 의의

조선대학교 대학원

의 학 과

김 건 형

후두 편평세포암종에서
*Galectin-1, 7*의 발현 의의

*The Significance of Galectin-1, 7 Expression
in Squamous Cell Carcinomas of the Larynx*

2008 년 2 월 25 일

조선대학교 대학원

의 학 과

김 건 형

후두 편평세포암종에서
*Galectin-1, 7*의 발현 의의

지도교수 임 성 철

이 논문을 의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2007년 10 월

조선대학교 대학원

의 학 과

김 건 형

김건형의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 도 남 용 인

위 원 조선대학교 교수 박 종 인

위 원 조선대학교 교수 임 성 철 인

2007 년 11 월

조선대학교 대학원

목 차

표 목 차	i
도 목 차	ii
영문초록	iii
I. 서 론	1
II. 연구대상 및 방법	3
III. 결 과	5
IV. 고 찰	8
V. 결 론	11
참고문헌	12
표 및 사진부도	14

표 목 차

Table 1. Clinical, epidemiologic, and histologic characteristics of 77 patients with laryngeal squamous cell carcinoma	14
Table 2. The immucohistochemical staining results for galectin-1, 7 in laryngeal squamous cell carcinoma	15
Table 3. The statistical analysis of immunohistochemical galectin-1 expression according to the tumor, nodal, and clinical stage	16
Table 4. The statistical analysis of immunohistochemical galectin-7 expression according to the tumor, nodal, and clinical stage	17
Table 5. The statistical analysis of immunohistochemical galectin-1 expression according to the histologic differentiation	18
Table 6. The statistical analysis of immunohistochemical galectin-7 expression according to the histologic differentiation	19
Table 7. The correlation between immunohistochemical expression of galectin-1 and galectin-7	20

도 목 차

Fig. 1. Immunohistochemical finding of galectin-1 in laryngeal squamous cell carcinoma	21
Fig. 2. Immunohistochemical finding of galectin-7 in laryngeal squamous cell carcinoma	22

ABSTRACT

The Significance of Galectin-1, 7 Expression in Squamous Cell Carcinomas of the Larynx

Kim Gun-Hyung

Advisor : Prof. Lim Sung-Chul, M.D., Ph.D.

Department of Medicine,

Graduate School of Chosun University

Background and Objectives : The role of different galectins in the pathogenesis of different types of malignancy is being profoundly investigated recently. In this study, the author investigated the level of galectin-1, 7 in the laryngeal squamous cell carcinoma tissue to define its relationship to the tumor progression. **Materials and Method** : Paraffin-embedded tissue specimens from 77 patients, who were diagnosed as laryngeal squamous cell carcinoma from 1993 to 2007, were immunohistochemically stained for galectin-1, 7. **Results** : Galectin-1 expression was positively correlated with tumor stage and nodal involvement. Galectin-7 expression was increased in better differentiated tumors. **Conclusion** : Expression of galectin-1, 7 can be used as a valuable indicator in laryngeal squamous cell carcinoma under certain limitations.

KEY WORDS : Galectin-1 · Galectin-7 · Larynx · Squamous cell carcinoma

I. 서 론

후두암(laryngeal cancer)은 전체 두경부암의 약 25%를 차지하며 95~98%는 편평세포암종(squamous cell carcinoma)으로,¹⁾ 음주, 흡연, 바이러스 감염, 영양결핍, 식생활 습관 등이 주된 유발요인으로 알려져 있다.²⁾ 후두의 편평세포암종의 임상경과는 원발병소, 분화도, 림프절 전이, TNM 병기 등에 따라 달라 치료와 예후판정에 어려움이 있다. 최근에는 이러한 임상 특징들과 관련하여 치료와 예후판정에 좀 더 객관적인 종양세포의 생물학적 표지자 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 현재 연구되고 있는 세포성장 억제인자들에 대한 여러 연구 방법 중 면역조직화학적 연구가 비교적 믿을만한 검사법의 하나로 많이 이용되고 있지만, 각각 개별적으로 연구되어진 표지자들의 발현양상이 갖는 상호연관성이나 그 의미에 대한 연구는 아직 논란이 많은 상태이다.

Galectin은 beta-galactoside binding animal protein lectin family에 속하는 31 kDa의 단백질로서, carbohydrate recognition binding domain을 공유하는 구조로 이루어진 것이 특징이며, 이들의 수와 구조에 따라 proto, chimera, tandem repeat type으로 분류된다.^{3,4)} 현재까지 galectin 단백질은 총 14종이 발견되어 있으며, 이들의 역할은 다양하여 배아발생, 세포부착, 세포증식, 세포자연사, mRNA splicing 등의 생물학적 기능에 주로 관계한다고 알려져 있다. 최근에는 인체 종양들의 발암과정이나 진행과정에서의 역할들이 새롭게 규명됨으로써 galectin에 대한 관심이 높아지고 있다.⁵⁻⁷⁾

Galectin-1은 T-cell의 면역반응, 외상 후 중추신경계의 재생 등의 기능들이 밝혀져 있으며, 종양세포나 그 주위세포들에서 과 발현 되는 경우는 종양세포의 전이, 주위 정상조직으로의 파급 등 악성종양의 진행과 관련이 있는 것으로 알려져 있어 galectin-3과 함께 가장 연구가 활발한 단백질 중의 하나이다.⁸⁾

Galectin-7은 중층상피세포(stratified epithelial cell)에서 나타나나, 변형된

각질세포(transformed keratinocyte)와 편평세포암종 세포에서는 표현이 하향 조절되어 나타난다.^{9,10)} 결장암에서 galectin-7의 유전자는 종양억제자인 p53에 의해 촉진되는 것으로 알려져 있으며 p53의 세포고사 기능에 한 역할을 하고 있는 것으로 생각된다. galectin-7이 일시적으로 과 표현되는 편평세포암은 더 많이 고사되는 것으로 나타났으며, 이러한 결과는 각각의 암종에서 치료계획을 수립하는 데 도움이 될 것으로 제안되어 왔다.¹¹⁾

이에 저자는 galectin-1, 7의 면역조직화학적 발현양상을 후두 편평세포암종의 임상 및 병리학적 특성과 비교 검토하고, 이들의 상호작용 및 관련성을 분석하여 후두 편평세포암종의 진단에 도움을 줄 수 있는 표지자로서 이들 단백 발현이 의의가 있는지 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구재료

가. 대상환자

1993년부터 2007년까지 조선대학교 병원 이비인후과에서 조직검사로 확진된 후두의 편평세포암종(squamous cell carcinoma) 77예를 대상으로 하여 병변의 분화정도 및 병기에 따라 분류하였다. 환자의 연령 분포는 29세에서 81세까지로 평균 연령은 63세였고, 성별 분포는 남자가 72예(93.5%), 여자가 5예(6.5%)였다. TNM 병기 및 조직학적 병기는 환자의 조직검사 보고서와 의무기록지를 참고하였다.

나. 시약

면역 조직화학적 검사에 사용된 1차 항체는 Santa Cruz사(Santa Cruz Biotechnology, CA, USA)의 galectin-1(H-45, SC-28248)와 galectin-7(H-60, SC-28253)을 이용하였고, 2차 항체 및 발색제는 Dako사(Glostrup, Denmark)의 LSAB Kit와 DAB(diaminobenzoic acid) kit을 이용하였다. Mayer's hematoxylin으로 대조염색을 시행하고, Research Genetics사(Huntsville, AL, USA)의 universal mount로 봉입하였다.

2. 연구방법

가. 면역조직화학적 검사

10% 완충 중성 포르말린에 고정 후 제작한 파라핀 포매 조직을 4 μ m 두께로 박절하여 X-traTM슬라이드(Surgipath, Richmond, USA)에 부착하여 xylene으로 탈 파라핀한 뒤 무수 알코올, 90%, 75% 및 50% 에탄올에 각각 2

분씩 처리하여 흡수시킨 후 LSAB 방법에 의해 염색을 시행하였다. 항원성 회복을 위하여 citrate 완충액(10 mM, pH 6.0)에 슬라이드를 담가 전자오븐에 15분간 끓인 후 실온에 방치시켜 20분간 식힌 후 50 mM Tris 완충용액(TBS, pH 7.5)으로 수세하였다. 조직절편내의 내인성 과산화효소의 활성을 억제하기 위하여 0.3% hydrogen peroxide-methanol에 10분간 처리 후 증류수로 세척하고 차단항체를 실온에서 10분간 반응시킨 뒤 일차항체 galectin-1(dilution- 1:400)과 galectin-7(dilution- 1:200)을 1시간 반응시켰다. Tris 완충액으로 세척하고 LSAB kit을 이용하여 비오틴이 함유된 이차 항체를 실온에서 10분간 반응시킨 후 Tris 완충액으로 수세하고, peroxidase가 결합된 streptavidin용액을 10분간 반응시켰다. Tris완충액으로 세척 후 DAB(diaminobenzoic acid)로 발색하였다. Mayer's hematoxylin으로 대조염색을 시행하고, universal mount로 봉입하였다.

음성 대조군으로는 일차항체 대신 Tris 완충액을 썼다.

나. 면역조직화학적 염색의 판정

면역화학염색 결과, galectin-1 과 7이 종양세포의 세포질에 갈색 과립상으로 염색될 때를 양성으로 판정하였다. 100배 시야에서 1% 이하의 종양세포가 염색되는 경우 0점, 10% 이하 1점, 11-50% 2점, 51% 이상을 3점으로 하였다. 그리고 염색 강도에 따라 음성(0), 약양성(1), 중등도 양성(2), 강양성(3)으로 분류하였다. 염색 강도에 따른 점수와 분포 점수를 합하여 0-2점이면 category I, 3-4점이면 category II, 5-6점이면 category III로 분류하였다. 이 중 category I을 음성, category II와 III를 양성으로 판정하였다.

다. 통계학적 분석

후두 편평세포병변에 따른 galectin-1과 galectin-7의 발현 정도와의 임상적 관련성을 Chi-Square test와 Fisher's exact test를 이용하여 검정하였고, galectin-1과 galectin-7의 발현간의 관련성을 Spearman의 상관분석을 이용하여 검정하였으며, 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 로 하였다.

III. 결 과

1. 임상 및 조직학적 소견

원발종양병기의 경우 T 1, 2기가 36예(46.8%), T 3, 4기가 41예(53.2%)였고, 림프절 전이여부는 22예(28.6%)는 림프절 전이군, 55예(71.4%)는 림프절 비전이군이었다. 임상 병기의 경우 조기암(Stage I, II)이 30예(39.0%), 진행암(Stage III, IV)이 47예(61.0%)였다. 연령분포는 29~81세로 평균연령은 63세였으며, 남녀 성비는 14.4:1(72:5)이었다. 조직학적 분화도에 따른 중앙등급은 고분화암(well differentiated carcinoma)이 23예(29.87%), 중등도 분화암(moderately differentiated carcinoma)이 17예(22.08%), 저분화암(poorly differentiated carcinoma)이 5예(6.5%)였으며 32예(41.55%)는 분류를 확인할 수 없었다(Table 1).

2. Galectin-1, 7의 면역조직화학적 발현

Galectin-1은 모두 양성반응을 보여 32예(41.6%)가 category II, 45예(58.4%)가 category III에 해당하였으며(Fig. 1), galectin-7은 7예(9.1%)가 category I로 음성을 보이고, 24예(31.2%)가 category II, 그리고 46예(59.7%)가 category III에 해당하였다(Table 2).

3. Galectin-1, 7의 발현과 임상병기와의 연관성

Galectin-1은 원발종양병기의 경우 T1, 2에서는 category II가 28예(77.8%), category III가 8예(22.2%), T3, 4에서는 category II가 4예(9.8%), category III가 37예(90.2%)로 T 병기가 진행됨에 따라 염색정도가 증가하는 양상을 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.000$). 림프절 전이와의 관계에서는 림프절 전이가 없는 경우 category II가 31예(56.4%), category III가 24예(43.6%)를 보였고, 림프절 전이가 있는 경우 category II가 1예(4.5%), category III가 21예(95.5%)로 림프절 전이가 있는 경우 category III의 비율이 유의하게 높은 것으로 나타났다($p=0.000$). 임상적 병기에서는 조기암

(Stage I, II)은 category II가 24예(90.0%), category III가 3예(10.0%)를 보이고 진행암(Stage III, IV)은 category II가 5예(10.6%), category III가 42예(89.4%)로 병기가 증가함에 따라 염색정도가 유의하게 증가하였다($p=0.000$)(Table 3).

Galectin-7은 원발종양병기의 경우 T1, 2에서는 음성인 category I이 3예(8.3%), category II가 9예(25.0%), category III가 24예(66.7%), T3, 4에서는 category I이 4예(9.7%), category II가 15예(36.6%), category III가 22예(53.7%)로 T 병기와 염색정도는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.494$). 림프절 전이와의 관계에서는 림프절 전이가 없는 경우 category I이 4예(6.9%), category II가 14예(25.5%), category III가 37예(67.3%)를 보였고, 림프절 전이가 있는 경우 category I이 3예(13.6%), category II가 10예(45.5%), category III가 9예(40.9%)로 림프절 전이여부와 염색의 정도도 유의한 차이는 없었다($p=0.103$). 임상적 병기에서는 조기암(Stage I, II)은 category I이 2예(6.6%)로 음성, category II가 5예(16.7%), category III가 23예(76.7%)를 보이고 진행암(Stage III, IV)은 category I이 5예(10.7%), category II가 19예(40.4%), category III가 23예(48.9%)로 임상병기와 염색의 정도에서도 유의한 차이는 없었다($p=0.050$)(Table 4).

4. Galectin-1, 7의 발현과 조직학적 분화도와의 연관성

조직학적 분화도와의 상관관계를 알아보기 위해 전체 77예 중 조직검사 보고서에서 조직학적 분화도가 확인된 45예를 고분화암 그룹과 중등도 및 저분화암 그룹, 두 개로 나누었으며 각각 23예(51.1%)와 22예(48.9%)였다.

Galectin-1은 고분화암에서는 category II가 9예(39.1%), category III가 14예(60.9%)였으며, 중등도 및 저분화암 그룹에서는 category II가 9예(40.9%), category III가 13예(59.1%)로 조직학적 분화도와 발현의 정도에서는 큰 유의성을 찾을 수 없었다($p=1.000$)(Table 5).

Galectin-7의 경우에서는 고분화암에서는 음성 반응은 없었고 category II가 4예(17.4%), category III가 19예(82.6%)였으며, 중등도 및 저분화암 그룹에서는 음성인 category I이 6예(27.3%), category II가 7예(31.8%), category III

가 9예(40.9%)로 조직학적 분화도가 좋은 군에서 유의하게 발현정도가 증가함을 알 수 있었다($p=0.006$)(Table 6)(Fig. 2).

5. Galectin-1, 7의 발현간의 상관관계

Galectin-1, 7의 발현간의 상관관계를 살펴보면 둘 간에 음의 상관관계를 볼 수 있었으며, 이는 통계적으로 유의한 수준이었다($p=0.015$)(Table 7).

IV. 고찰

후두암은 전체 두경부암의 약 25%를 차지하며, 우리나라에서의 발생률은 연간 250~400명 정도로 인구 100,000명당 3.2명 정도로 발생하며 남녀비는 10:1, 호발 연령은 60대로 알려져 있으며, 대부분은 편평세포암종이다.¹⁾ 후두암의 유발요인으로는 음주, 흡연, 바이러스 감염, 영양결핍, 식생활 습관 등이 관련이 있는 것으로 알려져 있다.²⁾ 후두암은 조기 발견이 비교적 용이하고 조기 치료 시 예후가 좋으나 수술이나 항암 및 방사선 치료에 의한 합병증을 피하기 어렵고 다양한 수술 방법이나 방사선 치료 등에도 뚜렷한 생존률의 증가를 보이지 않고 있는 실정이다. 이에 최근에는 암 발생의 원인이나 발생 과정에 대한 연구를 통해 해결책을 찾으려는 노력들이 많이 진행되고 있으며, 특히 암의 발생 및 경과에 대한 특성과 관련된 인자들을 찾기 위한 분자유전학적 연구가 다양하게 진행되고 있다.

암의 발생이나 진행에 있어서 세포 증식의 비정상적인 증가 이외에 최근 세포자멸사의 이상과 신생 혈관신생이 중요한 역할을 한다는 의견이 주목을 받고 있다. 이 중 신생혈관 형성은 기존의 혈관으로부터 새로운 혈관을 만드는 과정으로 종양의 증식과 전이에 필수적이며, 이 과정은 혈관신생 인자에 의해 조절되는 것으로 알려져 있다.¹²⁾ 세포자멸사란 정상적인 개체의 기능을 유지하기 위한 일종의 방어 기전이면서 또한 세포 분열과 함께 이루어지며 생명체의 항상성을 유지해주는 기전으로 여러 단백질에 의해 조절되며, 비정상적으로 억제될 경우 유해한 세포의 증식이 초래되고 종양의 형성과도 관련된다.¹³⁾

Galectin은 beta-galactoside binding animal protein lectin family에 속하는 31 kDa의 단백질로서, carbohydrate recognition binding domain을 공유하는 구조로 이루어진 것을 특징으로 하며, 이 수와 구조에 따라 분류되는데 proto, chimera, tandem repeat type이 있다.^{3,4)} 현재까지 발견된 galectin은 총 14종이며, 역할은 다양하여 배아발생, 세포부착, 세포증식, 세포자연사, mRNA splicing 등의 생물학적 기능에 주로 관계한다고 알려져 있으며, 최근

에는 종양과의 관련들이 새롭게 규명되면서 관심이 더 높아지고 있다.⁵⁻⁷⁾

Galectin-1은 galectin-3와 함께 최근 가장 활발한 연구가 진행되고 있는 단백질로 예전의 연구들에서 암에서 두가지의 큰 역할이 있는 것으로 보고되었다. 첫째로 종양세포들과 혈관내피세포(endothelial cell)들과의 상호작용을 촉진함으로써 전이 발생을 촉진하며,^{14,15)} 둘째로 종양에 침윤한 백혈구들의 고사를 야기함으로써 종양을 면역체계로부터 보호하는 것으로 알려졌다.^{16,17)} Thijssen 등¹⁸⁾은 galectin-1이 종양의 혈관신생에 중요한 역할을 한다고 보고하였고, 이를 이용하여 항암치료 목표로 삼아 종양의 혈관신생을 억제하는 요법도 제안 되었다. Camby 등⁸⁾은 종양이나 종양주위의 세포에서 galectin-1의 발현은 종양세포 파급에 의한 악성종양의 진행이나, 정상조직으로의 악성종양의 침윤을 고려해야 한다고 하였다. 본 연구에서도 후두 편평세포암의 원발병기나 림프절 전이여부, 그리고 임상적 병기 등이 증가함에 따라 galectin-1의 발현이 유의하게 증가함을 관찰할 수 있었고, 이로서 galectin-1이 후두 편평세포암에서 종양의 혈관신생을 촉진함으로써 암의 진행에 관련이 있음을 추정할 수 있었다.

Galectin-7은 종양에서 p53와 유사하게 세포증식을 억제하고 세포고사를 야기하여 종양의 성장을 억제하는 기능이 있는 것으로 알려져 있으며, 이를 치료에 이용할 수 있음이 알려져 있다.¹¹⁾ galectin-7은 증충상피세포에서 발현이 잘 되나, 변형된 각질세포나 편평세포암종에서는 표현이 하향 조절되어 나타나며,^{9,10)} Ueda 등¹¹⁾은 결장암에서 galectin-7이 p53에 의해 촉진되어 세포고사 기능에 한 역할을 하며, 혈관신생을 감소시켜 종양증식을 억제한다고 하였으며, Rorive 등¹⁹⁾은 갑상선암에서도 galectin-7이 유사한 역할을 함을 보고하였다. 본 연구에서도 세포분화도가 좋을수록 galectin-7의 발현이 유의하게 증가되고, 동일한 조직에서도 정상 상피나 고분화를 보이는 세포에서 염색이 증가되는 소견을 보여 후두 편평세포암종에서도 이전의 연구들과 유사한 결과를 보임을 알 수 있었다.

Galectin-1과 galectin-7 발현간의 상관관계에 있어서도 서로 유의하게 음의 상관관계를 보임으로써, galectin-1과 galectin-7이 종양의 생성 및 진행에 서로 반대되는 역할을 하고 있음을 추정할 수 있었다.

하지만 본 연구에서는 표본의 수가 제한적으로 향후 더 많은 종양조직 및 정상 후두조직을 이용한 연구가 필요할 것으로 생각되며, 이는 후두 편평세포암종 환자들의 발생 및 경과와 관련하여 좋은 과제가 될 수 있을 것이다.

V. 결 론

후두 편평세포암종 77예를 대상으로 galectin-1, 7의 면역조직화학적 염색을 시행하여 발현율과 종양의 원발종양병기, 림프절전이 유무, 임상병기 및 조직학적 분화도와의 상관관계를 살펴본 결과 galectin-1은 종양의 원발종양병기, 림프절전이, 임상병기가 증가함에 따라 발현도 증가하였으나 조직학적 분화도와의 연관성은 보이지 않았으며, galectin-7은 종양의 병기와의 연관성은 보이지 않았으나 조직학적 분화도가 좋을 때 발현이 잘 되는 것을 알 수 있었다. 이로써 galectin-1과 7의 발현을 후두 편평세포암종의 악성도나 종양병기, 조직학적 분화도 등을 판단하는데 제한적으로나마 사용될 수 있을 것으로 생각된다. 향후 정상 후두조직 및 더 많은 종양조직을 이용한 연구가 필요하리라 생각되며, 더 나아가 발현의 정도를 확인한 환자들의 재발 및 장기간의 추적 관찰을 통하여 이들 인자의 후두 편평세포암종의 예후와의 연관성에 대한 연구를 통해 암의 치료 및 예후판단에도 도움을 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

중심 단어 : Galectin-1 · Galectin-7 · 후두 편평세포암

참 고 문 헌

- 1) Jin YW, Lee DY, Cha CI, Park SH, Hong NP, Ahn HY. *The transforming growth factor- β 1 expression in normal laryngeal mucosa, laryngeal dysplasia and laryngeal carcinoma. Korean J Otolaryngol 1999;42:478-82.*
- 2) Adams GL. *Malignant tumors of the larynx and hypopharynx. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, editors. Otolaryngology Head and Neck surgery. 3rd ed. St. Louis: Mosby Year Book;1998.p.2130-75.*
- 3) Barondes SH, Castronovo V, Cooper DN, Cummings RD, Drickamer K, Feizi T, et al. *Galectins: A family of animal beta-galactoside-binding lectins. Cell 1994;76:597-8.*
- 4) Hirabayashi J, Hashidate T, Arata Y, Nishi N, Nakamura T, Hirashima M, et al. *Oligosaccharide specificity of galectins: a search by frontal affinity chromatography. Biochim Biophys Acta 2002;1572:232-54.*
- 5) Liu FT, Patterson RJ, Wang JL. *Intracellular functions of galectins. Biochim Biophys Acta 2002;1572:263-73.*
- 6) Perillo NL, Marcus ME, Baum LG. *Galectins: versatile modulators of cell adhesion, cell proliferation, and cell death. J Mol Med 1998;76:402-12.*
- 7) Danguy A, Camby I, Kiss R. *Galectins and cancer. Biochim Biophys Acta 2002;1572:285-93.*
- 8) Camby I, Le Mercier M, Lefranc F, Kiss R. *Galectin-1: a small protein with major functions. Glycobiology 2006;16:137-57.*
- 9) Madsen P, Rasmussen HH, Flint T, Gromov P, Kruse TA, Honore B, et al. *Cloning, expression, and chromosome mapping of human galectin-7. J Biol Chem 1995;270:5823-9.*
- 10) Magnaldo T, Fowles D, Darmon M. *Galectin-7, a marker of all types of stratified epithelia. Differentiation 1998;63:159-68.*

- 11) Ueda S, Kuwabara I, Liu FT. *Suppression of tumor growth by galectin-7 gene transfer. Cancer Res 2004;64:5672-76.*
- 12) Folkman J. *What is the evidence that tumors are angiogenesis-dependent? J Natl Cancer Inst 1990;82:4-6.*
- 13) Steller H. *Mechanism and genes of cellular suicide. Science 1995;267:1445-9.*
- 14) Lotan R, Belloni PN, Tressler RJ, Lotan D, Xu XC, Nicolson GL. *Expression of galectins on microvessel endothelial cells and their involvement in tumor cell adhesion. Glycoconj J 1994;11:462-8.*
- 15) Claussé N, Van den Brule F, Watregny D, Garnier F, Castronovo V. *Galectin-1 expression in prostate tumor-associated capillary endothelial cells is increased by prostate carcinoma cells and modulates heterotypic cell-cell adhesion. Angiogenesis 1999;3:317-25.*
- 16) Perillo NL, Pace KE, Seilhamer JJ, Baum LG. *Apoptosis of T cell mediated by galectin-1. Nature 1995;378:736-9.*
- 17) Rubinstein N, Alvarez M, Zwirner NW, Toscano MA, Ilarregui JM, Bravo A, et al. *Targeted inhibition of galectin-1 gene expression in tumor cells results in heightened T cell-mediated rejection: A potential mechanism of tumor-immune privilege. Cancer Cell 2004;5:241-51.*
- 18) Thijssen VL, Postel R, Brandwijk RJ, Dings RP, Nesmelova I, Satijn S, et al. *Galectin-1 is essential in tumor angiogenesis and is a target for antiangiogenesis therapy. Proc Natl Acad Sci USA 2006;103:15975-80.*
- 19) Rorive S, Eddafali B, Fernandez S, Decaestecker C, Andre S, Kaltner H, et al. *Changes in galectin-7 and cytokeratin-19 expression during the progression of malignancy in thyroid tumors: Diagnostic and biological implications. Mod Pathol 2002;15:1294-301.*

Table 1. Clinical, epidemiologic, and histologic characteristics of 77 patients with laryngeal squamous cell carcinoma

Characteristics	No. (%)
No. of patients	77
Age (yrs.)	
Mean	63
Range	29-81
Gender	
Male	72(93.5)
Female	5(6.5)
T (tumor stage)	
T1 + T2	36(46.8)
T3 + T4	41(53.2)
N (lymph node metastasis)	
No(N0)	55(71.4)
Yes(N \geq 1)	22(28.6)
Clinical stage	
Early(I,II)	30(39.0)
Advanced(III,IV)	47(61.0)
Histologic grade	
Well differentiated	23(29.87)
Moderately differentiated	17(22.08)
Poorly differentiated	5(6.5)
Unidentified	32(41.55)

Table 2. The immunohistochemical staining results for galectin-1, 7 in laryngeal squamous cell carcinoma (%)

	Category			total
	I (Negative)	II	III	
Galectin-1 (n=77)	0(0.0)	32(41.6)	45(58.4)	77(100.0)
Galectin-7 (n=77)	7(9.1)	24(31.2)	46(59.7)	77(100.0)

Table 3. The statistical analysis of immunohistochemical galectin-1 expression according to the tumor, nodal, and clinical stage (%)

		Category			
		I (Negative)	II	III	total
T*	T1 + T2	0(0.0)	28(77.8)	8(22.2)	36(100.0)
	T3 + T4	0(0.0)	4(9.8)	37(90.2)	41(100.0)
N*	N0	0(0.0)	31(56.4)	24(43.6)	55(100.0)
	N≥1	0(0.0)	1(4.5)	21(95.5)	22(100.0)
Stage*	Early(I, II)	0(0.0)	27(90.0)	3(10.0)	30(100.0)
	Advanced(III, IV)	0(0.0)	5(10.6)	42(89.4)	47(100.0)

* : Statistically significant (p<0.05)

Table 4. The statistical analysis of immunohistochemical galectin-7 expression according to the tumor, nodal, and clinical stage (%)

		Category			total
		I (Negative)	II	III	
T	T1 + T2	3(8.3)	9(25.0)	24(66.7)	36(100.0)
	T3 + T4	4(9.7)	15(36.6)	22(53.7)	41(100.0)
N	N0	4(6.9)	14(25.5)	37(67.3)	55(100.0)
	N \geq 1	3(13.6)	10(45.5)	9(40.9)	22(100.0)
Stage	Early(I, II)	2(6.6)	5(16.7)	23(76.7)	30(100.0)
	Advanced(III, IV)	5(10.7)	19(40.4)	23(48.9)	47(100.0)

Table 5. The statistical analysis of immunohistochemical galectin-1 expression according to the histologic differentiation (%)

	Category			total
	I (Negative)	II	III	
WD	0(0.0)	9(39.1)	14(60.9)	23(100.0)
MD & PD	0(0.0)	9(40.9)	13(59.1)	22(100.0)
Total	0(0.0)	18(40.0)	27(60.0)	45(100.0)

WD : well differentiated

MD : moderately differentiated

PD : poorly differentiated

Table 6. The statistical analysis of immunohistochemical galectin-7 expression according to the histologic differentiation (%)

	Category			total
	I (Negative)	II	III	
WD*	0(0.0)	4(17.4)	19(82.6)	23(100.0)
MD & PD*	6(27.3)	7(31.8)	9(40.9)	22(100.0)
Total	6(13.3)	11(24.5)	28(62.2)	45(100.0)

WD : well differentiated

MD : moderately differentiated

PD : poorly differentiated

* : Statistically significant ($p < 0.05$)

Table 7. The correlation between immunohistochemical expressions of galectin-1 and galectin-7

	Galectin-1	Galectin-7
Galectin-1	1.000	
Galectin-7	-0.276*	1.000

* : Statistically significant ($p < 0.05$)

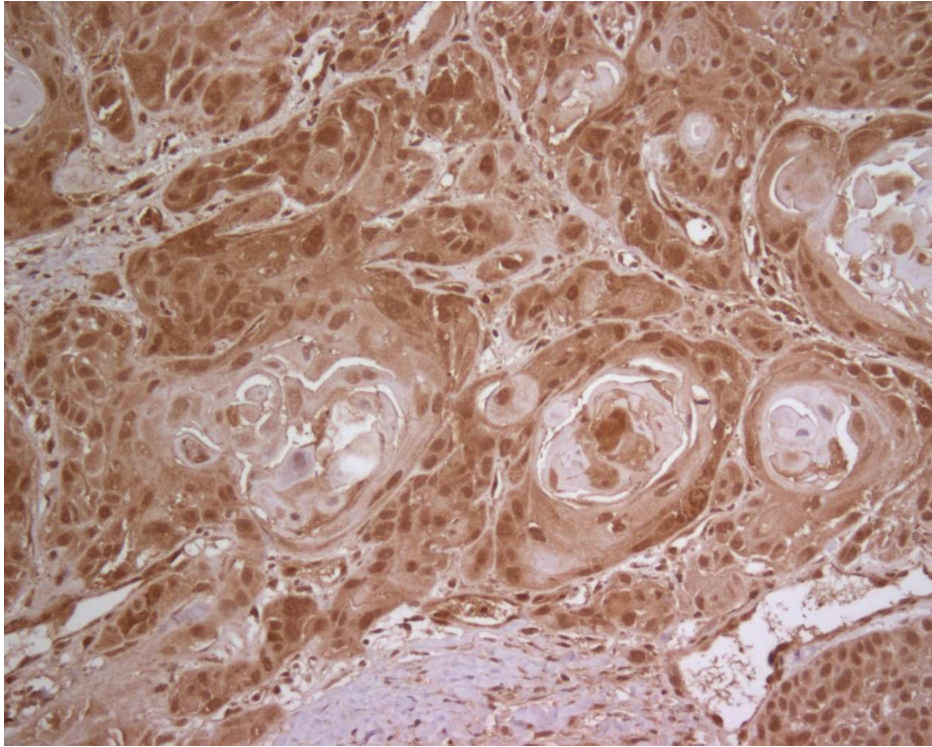


Fig. 1. Immunohistochemical finding of galectin-1 in laryngeal squamous cell carcinoma. Strong immunoreactivity of galectin-1 is noted. (LSAB method, counterstained by Mayer's hematoxylin)

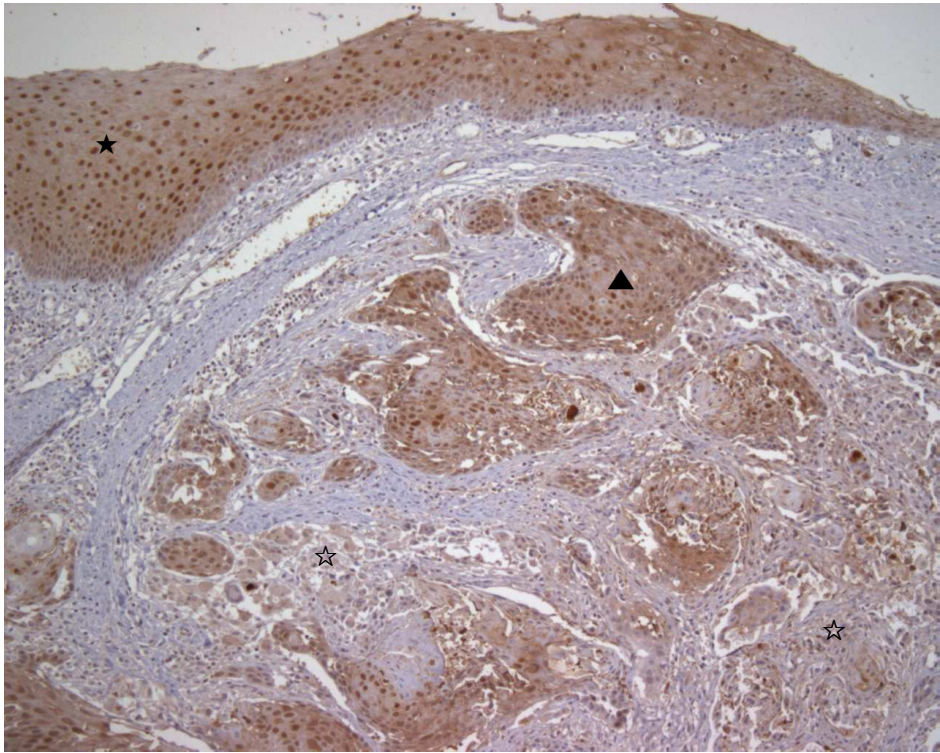


Fig. 2. Immunohistochemical finding of galectin-7 in laryngeal squamous cell carcinoma. Decrement of expression in the infiltrative scattered tumor cells (open star) in contrast to the normal epithelium (star) and well-differentiated squamous cell carcinoma nests (triangle). (LSAB method, counterstained by Mayer's hematoxylin)

저작물 이용 허락서

학 과	의학과	학 번	20067151	과 정	석사
성 명	한글: 김건형 한문: 金建亨 영문: Kim Gun-Hyung				
주 소	광주광역시 서구 화정동 835-17				
연락처	E-MAIL : gunong2@hanmail.net				
논문제목	한글 : 후두 편평세포암종에서 Galectin-1, 7의 발현 의의 영문 : The Significance of Galectin-1, 7 Expression in Squamous Cell Carcinomas of the Larynx				

본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.

- 다 음 -

1. 저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제, 기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함
2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집·형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함.
3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지함.
4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사 표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함.
5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 또는 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함.
6. 조선대학교는 저작물의 이용허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음
7. 소속대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함.

동의여부 : 동의(○) 반대()

2008년 2월 일

저작자: 김 건형 (서명 또는 인)

조선대학교 총장 귀하