



## 저작자표시-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.




변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 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](#) 

2009년 2월  
석사학위 논문

2009년 2월

석사학위논문

# 결장 직장 암에서의 VEGF의 발현

결장 직장 암에서의 VEGF의 발현

조태웅

조선대학교 대학원

의학과

조태웅

2009년 2월  
석사학위 논문

# 결장 직장 암에서의 VEGF의 발현

조선대학교 대학원

의 학 과

조 태 웅

# 결장 직장 암에서의 VEGF의 발현

Expression of vascular endothelial growth factor  
in colorectal cancer

2009년 2월 25일

조선대학교 대학원

의 학 과

조 태 응

# 결장 직장 암에서의 VEGF의 발현

지도교수 조 현 진

이 논문을 의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2008년 10월

조선대학교 대학원

의 학 과

조 태 웅

# 조태웅의 석사학위논문을 인준함

위원장 의 과 대학교 교수 민 영 돈

위 원 의 과 대학교 교수 김 권 천

위 원 의 과 대학교 교수 조 현 진

2009 년 2 월

조선대학교 대학원

# 목 차

Abstract	-----	1
서 론	-----	2
방 법	-----	3
결 과	-----	4
고 찰	-----	5
결 론	-----	7
참고문헌	-----	8

# 표 목 차

Table 1. -----11



## 그림 목차

Figure 1. ----- 12

Figure 2. ----- 13

Figure 3. ----- 14

# Abstract

## Expression of vascular endothelial growth factor in colorectal cancer

Jo Tai Woong

Advisor : Prof. Cho Hyun Jin Ph.D.

Department of medicine,

Graduate School of Chosun University

**Objective** : The neovascularization is an essential a factor for the growth of solid organ cancer, and especially vascular endothelial growth factor (VEGF) has been known to the very important mediator of neovascularization. Thus, this study was searching that expression of VEGF in colorectal cancer correlate to clinicopathologic factors.

**Methods** : 93 patients were collected from the patients who underwent sporadic colorectal cancer and they studied immunohistochemistry at Chosun University hospital from March, 2002 to November, 2005.

**Results** : The expression rate of VEGF was 61 cases of all (65.6%). There were no significant relation VEGF expression to age, sex and lymph node metastasis. But, VEGF expression in colon cancer was 80.5% better than 53.8% in rectal cancer ( $P = 0.010$ ). Correlation with T staging, expression of VEGF was 10.0% in pT0, 62.5% in pT1, pT2 and 77.2% in pT3, pT4 ( $P < 0.0001$ ), and correlation with TNM staging, expression of VEGF was 10.0% in stage 0, 63.2 in stage I, 72.0% in stage II, 73.3% in stage III and 100.0% in stage IV ( $P = 0.001$ ).

**Conclusion** : Expression of VEGF in colorectal cancer was closely relationship with cancer progression, and more expressed in colon than rectal cancer. These results were suggested that target therapy targeting VEGF may be more benefit for the treatment of advanced colon cancer.

**Key Words** : Target therapy, VEGF, Colorectal cancer

## 서 론

대장암은 전 세계적으로 모든 악성 종양 중 15%를 차지하고 있는 흔한 암으로,<sup>1</sup>우리나라에서는 2002년 보건복지부 국가암정보센터 통계결과에 의하면 전체 암 중 11.2%로 암 발병률 4위를 차지하고, 암 사망률 역시 4위를 차지하고 있으며, 점차 증가하는 추세이다. 이러한 대장암 발병률의 증가는 육식 증가, 식이섬유 섭취 감소, 술, 흡연 등의 서구화된 식생활의 변화에 따라 1990년도 이후 급속도로 그 발생이 증가 추세에 있다.<sup>2</sup>현재 진단 기술의 발달과 대장내시경의 보편화로 인해서 비교적 초기에 대장암이 진단되는 경우도 증가하고 있으며, 초기 대장암일 경우 완치율이 80~90%로 높게 보고되고 있다.<sup>3</sup>하지만 여전히 주위의 림프절이나 간으로 전이가 된 후 진단되는 진행성 대장암이 발견되며, 많은 예에서 절제 후 원격전이 발생하여 사망하기도 한다.<sup>4</sup>이에 대해 대장암의 예후인자 중에서 Dukes 병기와 American Joint Committee on Cancer tumor-node-metastasis (AJCC TNM) 병기 체계를 보편적으로 사용하고 있다. 하지만 이러한 임상 병리학적인 예후에서 초기 암일지라도 재발이나 전이가 되어 사망하는 경우가 있다. 이에 대해 근래에는 기존에 알려진 여러 임상병리학적 예후인자 외에도 분자생물학적 방법을 찾는 연구가 활발히 진행되고 있다.

혈관신생은 모든 조직들의 성장에 필요한 과정이며, 1935년 Hertig<sup>5</sup>에 의해 태반의 신생혈관 형성을 설명할 때 처음 소개되었으며 상처 치유 등의 생리적인 반응으로 알려졌다. 하지만 1985년 Folkman<sup>6</sup>에 의해 혈관신생은 종양의 성장과 전이성 종양을 형성하는데 필수적인 역할을 한다고 보고하였으며, 최근에는 VEGF가 종양 조직의 크기가 2~3 mm 크기에 도달한 후의 성장과 주변의 침윤과 전이에 필수적인 역할을 한다고 보고되고 있다.<sup>7,8</sup>이러한 혈관 신생을 자극하는 인자로는 vascular endothelial growth factor (VEGF), thymidine phosphorylase (TP), basic fibroblast growth factor (bFGF), hepatocyte binding growth factor (HBGF), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin, angiogenin 등이 있으며,<sup>1,9-11</sup>그 중 VEGF가 종양의 혈관 신생을 야기하는 가장 중요한 매개체로 알려져 있으며, 혈관 내피세포의 증식과 이주뿐만 아니라 혈관 투과성에 영향을 주어서 종양의 침윤, 전이, 재발에 핵심적인 역할을 한다고 보고되고 있다.<sup>1,9,12</sup>이에 최근에는 재발성 또는 4기 결장직장암 환자에서 항암치료와 더불어 VEGF의 억제를 목적으로 하는 표적치료가 사용되고 있으며 생존율에서 향상도 보고되고 있다.<sup>13-15</sup>이에 본 연구는 결장직장암에서 임상병리학적 인자들과 VEGF 발현과의 상관관계를 알아보고자 하였다.

## 방 법

### 1) 연구 대상

2003년 3월부터 2005년 12월까지 조선대학교병원 외과에서 산발성 결장직장암으로 진단 받고 수술을 받은 환자 중에서 면역조직학적 이용이 가능하고 추적관찰이 가능한 93명을 대상으로 후향적 방법으로 시행하였으며 평균 추적관찰 기간은 34개월 이었다. 이 중 수술 전 항암, 방사선 치료를 받은 2명은 제외시켰다. 총 91예 중 60세 미만이 29명(31.9%), 60세 이상이 62명(68.1%)이었고, 남성은 47명(51.6%), 여성은 44명(48.4%)이었다. 환자의 병기 설정은 임상소견과 병리 보고서를 토대로 AJCC-TNM병기 분류를 따랐다.

수술 전 검사는 신체검사, 혈액 검사, 대장 내시경, 흉부 엑스선 촬영, 복부 전산화 단층촬영을 시행하였으며, 필요 시 복부 초음파나 흉부 전산화 단층촬영, 양전자방출단층촬영(Positron Emission Tomography , PET), 방사선 동위원소 골 검사(bone scan)을 시행하여 전이에 대해 평가를 하였다. 연령, 성별, 암 병소의 위치, 종양의 침윤 범위(T stage), 림프절 전이(N stage), AJCC-TNM 병기, 조직학적 분화도, 수술 전 혈청 암 태아단백(CEA) 수치, 재발과 같은 임상병리학적 인자들을 VEGF 면역조직화학염색의 결과와의 관련성을 비교하였다.

### 2) 면역조직화학염색 방법

병리조직학적으로 종양이 충분히 포함된 절편을 선택하여 면역조직화학염색을 시행하였다. VEGF의 일차 항체로는 rabbit polyclonal, Santa Cruz (Santa Cruz, CA, USA)을 사용하였으며, 희석 배율은 1:100으로 하여 실온에서 1시간 동안 반응시켰다. 면역조직화학염색의 판독은 종양세포의 세포질 또는 세포막에 10% 초과에서 염색된 경우를 양성으로 판독하였으며, 사전 정보를 모르는 2명의 독립된 병리학자에 의해 평가되었다(Fig. 1).

### 3) 통계

SPSS version 15.0 (SPSS Inc., Chicago,IL,USA)통계 프로그램을 이용하여 VEGF 양성도와 여러임상병리학적인자와의상관성을통계학적으로검사를시행하였으며, VEGF 발현에 대해서는 pearson chi-square test를 실시하여 P값이 0.05 이하일 때를 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 인정하였다.

## 결 과

### 1) 임상병리학적 특징과 VEGF 발현과의 관계

연구 대상으로 결정된 환자 91명 중에서 면역염색에서 VEGF 발현이 양성인 경우는 60예 (65.6%)로 높게 나타났다. 성별에 따라서 남성은 61.7% (29/47명), 여성은 70.0% (31/44명), 연령에 따라서 60세 미만은 62.1% (18/29명), 60세 이상은 67.7% (42/62명), 림프절 전이에 따라서 pN0은 66.7% (30/45명), pN1은 77.3% (17/22명), pN2은 78.6% (11/14명), 수술 전 혈청 암 태아단백에 따라서 5ng/ml 미만은 59.6% (31/52명), 5ng/ml 이상은 80.0% (16/20명)에서 VEGF의 발현이 나타났으나 각 군 간의 통계학으로 유의한 차이는 없었다 (Table 1).

### 2) 암의 위치에 따른 VEGF의 관계

위치에 따라서 결장에서는 40예 중 32예(80.0%)였고, 직장에서는 51예 중 28예(54.9%)에서 VEGF의 발현을 볼 수 있었으며, 통계학적으로 유의 있게 결장암에서 더욱 증가됨을 알 수 있었다(Fig. 2a).

### 3) 조직학적 분화도에 따른 VEGF의 관계

조직학적 분화도에 따라서 고 분화도에서는 16예에서 8예(50.0%), 중등 도와 저 분화도에서는 59예에서 46예(78.0%)에서 VEGF의 발현을 볼 수 있었으며, 통계학적으로 유의 있게 중등 도와 저 분화도에서 증가됨을 알 수 있었다(Fig. 2b).

### 4) 종양의 침습 정도와 TNM병기에 따른 VEGF의 관계

상피 내 암 종과 암세포가 내시경 하 조직검사서 수술 전에 모두 제거된 경우는 10예에서 1예(10.0%), 점막하층과 고유근층까지 침범한 경우는 24예에서 15예(62.5%), 장막과 주위 장기의 직접적인 침습이 있었던 경우는 57예에서 44예(77.2%)에서 VEGF의 발현이 나타났다. 이는 종양의 침습이 진행할수록 통계학적으로 유의 있게 증가됨을 알 수 있었다. 또한 TNM 병기가 높을수록 VEGF의 발현은 증가됨을 알 수 있었고, 병기가 0기에서 1기로 넘어갈 때 발현의 증가율이 가장 컸으며, 이는 종양의 침습 정도와 비슷한 결과를 보였다. 특히 4기에서는 7예 모두에서 발현을 볼 수 있었다(Fig. 3).

## 고 찰

혈관 형성과 맥관 형성의 성장인자인 VEGF 집합체(family)는 PlGF (placenta growth factor)-1, -2와 VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, VEGF-E까지 총 6개의 당 단백질로 구성되어 있으며, 혈관 내피세포의 각각의 특수한 수용체에 붙어서 개별의 기능을 하는 것으로 알려져 있다.<sup>16,17</sup> VEGF-A 또는 VPF (vascular permeability factor)가 가장 대표적인 VEGF이며,<sup>18,19</sup> 수용체 1, 2에 연결되어 거의 모든 혈관 형성에 관여한다. 그 외 PlGF, VEGF-B, VEGF-E는 혈관 세포의 이주에 주로 관여한다고 보고되고 있다. VEGF-C, VEGF-D는 수용체 2, 3에 연결되어 주로 혈관의 증식과 맥관 형성에 관여하고, 맥관의 주변 조직으로의 침습, 전이, 종양의 침습에 관여한다고 보고되고 있다.<sup>20,21</sup> 이 중 VEGF (VEGF-A)가 모든 집합체 중에서 종양의 성장, 증식, 전이, 생존에 가장 중요한 매개체로 알려져 있다.<sup>1,10</sup>

VEGF는 결장직장암뿐 아니라 흑색 종, 난소 암, 유방암, 위암, 간세포 암 등 여러 종류의 암 중에서 증식과 재발, 원격 전이와 관련되어 있는 것으로 보고되고 있으며,<sup>12,22-24</sup> 이에 최근에는 재발성 또는 재발성 결장직장암 환자에 VEGF 활성의 억제를 목표로 하는 표적치료의 사용이 점차 증가하고 있으며 그에 대한 효과도 발표되고 있다.<sup>13-15</sup>

Lee 등<sup>25</sup>에 의하면 145명의 결장직장암 환자의 연구에서 병기가 높을수록, 림프절 침습과 종양의 침윤이 심할수록 VEGF의 발현이 높게 나왔다고 보고하였으며, VEGF의 발현이 암의 예후 인자로 작용한다고 제시하였다. 본 연구에서도 종양의 침윤이 높고 병기가 높을수록 VEGF의 발현이 통계학적으로 유의 있게 높게 나왔다( $P < 0.0001$ ,  $P = 0.001$ ). 이는 VEGF의 높은 발현이 암의 진행과 밀접한 관련이 있으며 예후인자로 작용할 수 있음을 보여주었다. 하지만 본 연구에서는 다른 논문과는 다르게 림프절 전이의 증가에 따른 VEGF의 발현은 차이가 없게 나타났으나( $P = 0.543$ ), 종양의 위치와 분화도에 따른 VEGF의 발현이 유의 있게 차이가 있음을 보여주었다( $P = 0.010$ ,  $P = 0.032$ ). T4와 병기 4기에서는 100%의 발현율을 보였으며 특히 T1에서 T2로 이행되었을 때와 병기 0에서 1로 넘어갈 때 VEGF 발현의 증가율이 가장 크음을 알 수 있었다(Fig. 3). 이는 VEGF의 발현이 결장직장암 환자에서 종양의 진행과 분명한 관련이 있음을 시사한다.

Kabbinavar 등<sup>15</sup>에 의하면 수술이 불가능한 전이성 결장직장암 환자 총 209명에서 5-FU와 leucovorin을 이용한 항암치료만을 시행한 105명과 anti-VEGF monoclonal antibody (bevacizumab)의 표적 치료를 동시에 시행 받은 104명의 환자에 대해 무작위 연구를 시행하였다. 그 결과 bevacizumab의 표적 치료를 동시에 시행 받은 환자 군에서 전체 생존율이

4.2개월이 증가하는 것으로 나왔으며, 항암 치료만 시행한 군과 비교했을 때 2.2개월의 무 진행생존율(progression-free survival)의 증가가 통계학적으로 유의 있게 나타났다. 하지만 이는 전이성 결장직장암 환자만을 포함하였고, 병기 1기부터 3기의 환자는 제외하여 시행되었다는 한계를 가지고 있다. 본 연구에 의하면 VEGF의 발현이 병기 4기에서도 100%을 보였지만, 병기 1로 넘어 갈 때 발현 율의 증가 폭이 가장 크게 나타났다. 따라서 항암 치료가 필요한 진행성 결장직장암에 대해서는 bevacizumab을 이용한 표적 치료를 같이 시행하는 것이 항암 치료의 단독 요법보다 치료 반응이 더욱 좋을 것으로 기대된다.

## 결 론

본 연구에 의하면 조직학적 분화 도와 종양 침윤의 진행 정도, 병기에 따라서 결장직장암 환자에서 VEGF의 발현이 통계학적으로 유의 있게 증가함을 알 수 있었다. 이는 VEGF 발현이 종양의 진행과 밀접한 관계가 있음을 분명히 보여주고 있다. 또한 직장암보다는 결장암에서 통계학적으로 유의 있게 VEGF의 발현이 증가함을 알 수 있었다.



## References

1. Giatromanolaki A, Sivridis E, Koukourakis MI. Angiogenesis in colorectal cancer: prognostic and therapeutic implications. *Am J Clin Oncol* 2006;29:408-17.
2. Korean Cancer Research 2003. Ministry of Health and Welfare, Korea.
3. ComptonCC, GreeneFL. The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *CA Cancer J Clin* 2004;54:295-308.
4. August DA, Ottow RT, Sugarbaker PH. Clinical perspective of human colorectal cancer metastasis. *Cancer Metastasis Rev* 1984;3:303-24.
5. Hertig AT. Angiogenesis in the early human chorion and in the primary placenta of the Macaque monkey. *Contrib Embryol Carnegie Inst* 1935;25:37-81.
6. Folkman J. Tumor angiogenesis. *Adv Cancer Res* 1985;43:175-203.
7. Kim TH, Kim YS, Choi YC, Kim BK, Lee TJ, Park YG. The significance of the lymphatic micro vessel density and vascular endothelial growth factor- C expression for colorectal cancer. *J Korean Surg Soc* 2007;73:406-11.
8. Masood R, Cai J, Zheng T, Smith DL, HintonDR, GillPS. Vascular endothelial growthfactor(VEGF) is an autocrine growth factor fo VEGF receptor-positive human tumors. *Blood* 2001;98:1904-13.
9. FerraraN, Davis-SmythT. The biology of vascular endothelial growth factor. *Endocr Rev* 1997;18:4-25.
10. Griffiths L, StratfordIJ. Platelet-deriv edendothelial cell growth factor thymidine phosphorylase in tumour growth and response to therapy. *Br J Cancer* 1997;76:689-93.
11. Chen CH, Poucher SM, Lu J, Henry PD. Fibroblast growth factor 2: from laboratory evidence to clinical application. *Curr Vasc Pharmacol* 2004;2:33-43.
12. Xiangming C, Hokita S, Natsugoe S, Tanabe G, Baba M, Takao S, et al. Angiogenesis as an unfavorable factor related to lymph node metastasis in early gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 1998;5:585-9.
13. Vincenzi B, Santini D, Russo A, Silletta M, Gavasci M, Battistoni F, et al. Angiogenesis modifications related with cetuximab plus irinotecan as anticancer treatment in advanced colorectal cancer patients. *Ann Oncol* 2006;17:835-41.

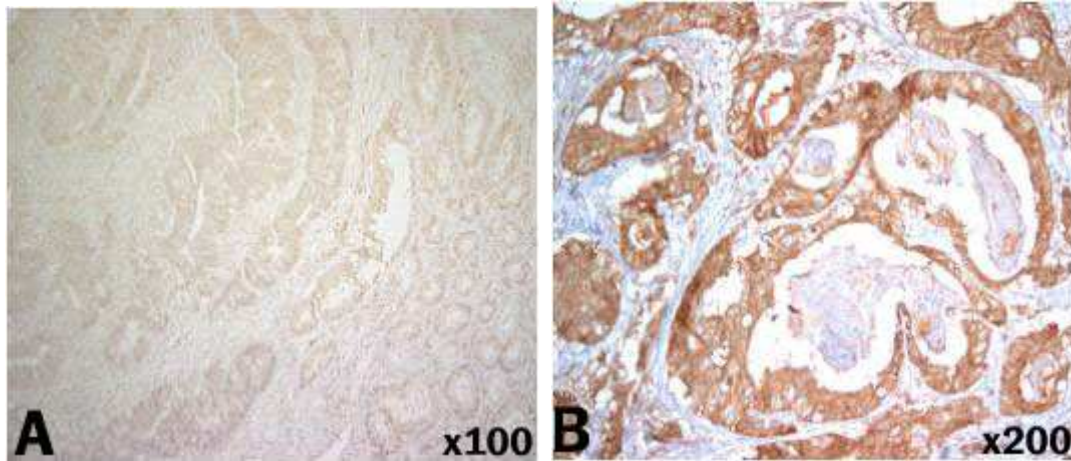
14. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2335-42.
15. Kabbinavar FF, Schulz J, McCleod M, Patel T, Hamm JT, Hecht JR, et al. Addition of bevacizumab to bolus fluorouracil and leucovorin in first-line metastatic colorectal cancer: results of a randomized phase II trial. *J Clin Oncol* 2005;23:3697-705.
16. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med* 2003;9:669-76.
17. Houck KA, Ferrara N, Winer J, Cachianes G, Li B, Leung DW. The vascular endothelial growth factor family: Identification of a fourth molecular species and characterization of alternative splicing of RNA. *Mol Endocrinol* 1991;5:1806-14.
18. Senger DR, Galli SJ, Dvorak AM, Perruzzi CA, Harvey VS, Dvorak HF. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. *Science* 1983;219:983-5.
19. Leung DW, Cachianes G, Kuang WJ, Goeddel DV, Ferrara N. Vascular endothelial growth factor is a secreted angiogenic mitogen. *Science* 1989;246:1306-9.
20. Hicklin DJ, Ellis LM. Role of the vascular endothelial growth factor pathway in tumor growth and angiogenesis. *J Clin Oncol* 2005;23:1011-27.
21. Dvorak HF. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor: A critical cytokine in tumor angiogenesis and a potential target for diagnosis and therapy. *J Clin Oncol* 2002;20:4368-80.
22. Schneider BP, Sledge GW Jr. Drug insight: VEGF as a therapeutic target for breast cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2007;4:181-9.
23. Osella-Abate S, Quaglino P, Savoia P, Leporati C, Osella-Abate S, Quaglino P, Savoia P, Leporati C. VEGF-165 serum levels and tyrosinase expression in melanoma patients: correlation with the clinical course. *Melanoma Res* 2002;12:325-34.
24. Paley PJ, Staskus KA, Gebhard K, Mohanraj D, Twiggs LB, Carson LF, et al. Vascular endothelial growth factor expression in early stage ovarian carcinoma. *Cancer* 1997;80:98-106.

25. Lee JC, ChowNH, WangST, HuangSM. Prognostic value of vascular endothelial growth factor expression in colorectal cancer patients. *Eur J Cancer* 2000;36:748-53.

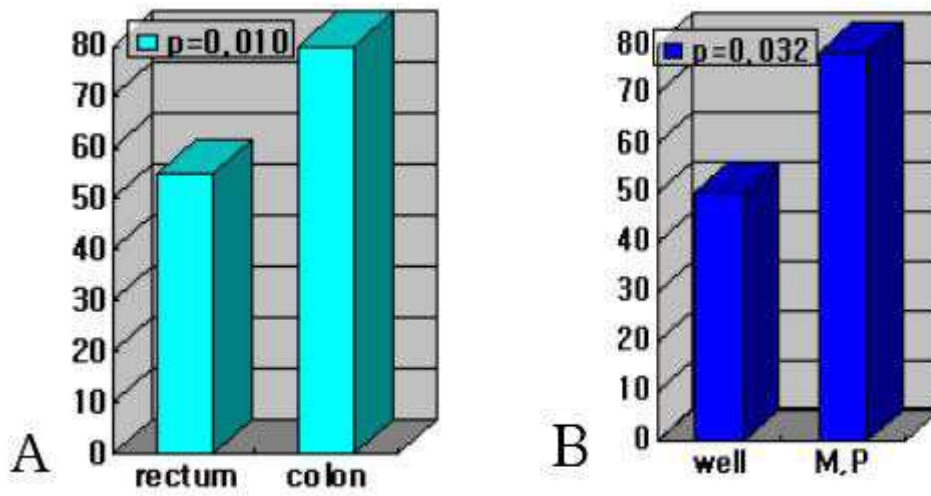
Table.1 Association between clinicopathological factors and VEGF immunohistochemical status

Clinicopathologic parameters		Cases(n)	VEGF(%)	P value (P<0.05)
All cases		91	60(65.9)	
Sex				0.379
	Male	47	29(61.7)	
	Female	44	31(70.5)	
Age				0.595
	< 60	29	18(62.1)	
	≥ 60	62	42(67.7)	
<b>Site</b>				<b>0.010</b>
	Colon	40	32(80.0)	
	Rectum	51	28(54.9)	
<b>Depth of invasion</b>				<b>&lt;0.0001</b>
	pT0	10	1(10.0)	
	pT1.2	24	15(62.5)	
	pT3.4	57	44(77.2)	
Lymph node metastasis				0.543
	pN0	45	30(66.7)	
	pN1	22	17(77.3)	
	pN2	14	11(78.6)	
<b>TNM stage</b>				<b>0.001</b>
	0	10	1(10.0)	
	I	19	12(63.2)	
	II	25	18(72.0)	
	III	30	22(73.3)	
	IV	7	7(100.0)	
<b>Histologic differentiation</b>				<b>0.032</b>
	Well	16	8(50.0)	
	Moderate/Poor	59	48(78.0)	
Pre-operative CEA level (ng/ml)				0.104
	<5	52	31(59.6)	
	>5	20	16(80.0)	
Recurrence in Stage I, II, III				0.082
	No	57	37(64.6)	
	Yes	16	14(87.5)	

VEGF = Vascular endothelial growth factor; TNM stage = tumor, lymph node, metastasis stage; CEA = carcinoembryonic antigen.

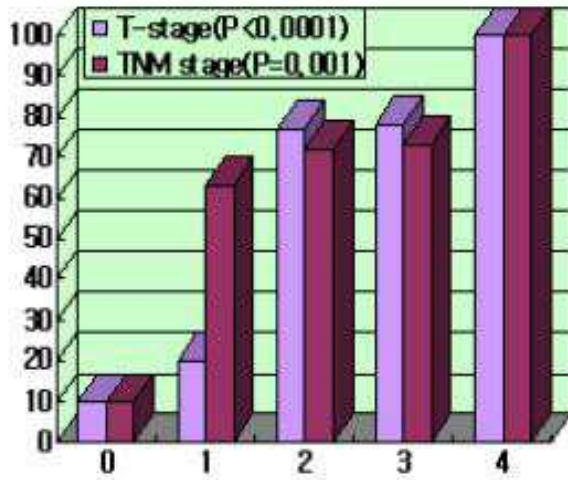


**Figure 1.** Immunohistochemical staining for VEGF. No positive immunoreactivity was presented in normal colorectal tissue (a). Diffusely positive immunoreactivity was presented in colorectal cancer tissue (b).



**Figure 2.** VEGF expression pattern according to tumor site and histological grade. VEGF expression rate were 54.9% in rectal cancer and 80.0% in colon cancer (a). VEGF expression rate were 50.0% in well differentiated colorectal cancer and 78.0% in moderate or poor differentiated (b).

M = moderate; P = poor



**Figure 3.** VEGF expression pattern according to T- and TNM stage. This figures were shown that VEGF expression rate was significantly increasing more than progressive of tumor invasion ( $P < 0.0001$ ) or TNM staging ( $P = 0.001$ ).

## 저작물 이용 허락서

학 과	의학과	학 번	20067164	과 정	석사
성 명	한글 : 조 태 웅		한문 : 趙 太 雄	영문 : Jo Tai Woong	
주 소	광주광역시 남구 방림1동 377-22번지				
연락처	E-mail : x-vinci@hanmail.net				
논문제목	한글 : 결장 직장 암에서의 VEGF의 발현				
	영문 : Expression of vascular endothelial growth factor in colorectal cancer				

본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건 아래 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 편집과 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 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함.
6. 조선대학교는 저작물 이용의 허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음.
7. 소속 대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함.

동의여부 : 동의( 0 )    반대(    )

2009년 2월

저작자: 조 태 웅    (인)

**조선대학교 총장 귀하**