



저작자표시 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.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

- 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](#) 

2010년 2월
박사학위논문

피부 기저세포암과 편평세포암의 면역조직화학적 차이

- Cytokeratin 발현, 증식 및 침식능을 중심으로 -

조선대학교 대학원

의 학 과

이 광 열

피부 기저세포암과 편평세포암의 면역조직화학적 차이

- Cytokeratin 발현, 증식 및 침식능을 중심으로 -

Immunohistochemical differences between basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin.

- On the basis of cytokeratin expression, proliferation and invasion ability -

2010 年 2 月 日

조선대학교 대학원

의 학 과

이 광 열

피부 기저세포암과 편평세포암의 면역조직화학적 차이

- Cytokeratin 발현, 증식 및 침식능을 중심으로 -

지도교수 : 기 근 홍

이 논문을 의학박사학위 신청 논문으로 제출함.

2009 年 10 月 日

조선대학교 대학원

의 학 과

이 광 열

이광열의 박사학위 논문을 인준함

위원장 : 조선대학교 교수 서재홍 인

위 원 : 조선대학교 교수 최철희 인

위 원 : 조선대학교 교수 임성철 인

위 원 : 조선대학교 부교수 이미자 인

위 원 : 조선대학교 교수 기근홍 인

2009 년 12 월 일

조선대학교 대학원

목 차

표목차	i
도목차	ii
영문초록	iii
I. 서 론	1
II. 재료 및 방법	3
III. 결 과	6
IV. 고 찰	10
V. 결 론	14
참고문헌	15
표 및 사진부도	18

표 목 차

Table 1. Primary antibodies used in this study.

Table 2. Positive cell rates for CK5/6, CK7, CK20, Ki-67, PCNA and cathepsin B in basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin.

도 목 차

Figure 1. Expression patterns of CK5/6 (A: basal cell carcinoma, B: squamous cell carcinoma). About 95% of tumor cells in basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma show positive reaction. Surface lining squamous cells also show positive reaction.

Figure 2. Expression patterns of CK7 in basal cell carcinoma. Case of high positive cell rate (A) and case of low positive cell rate(B). Surface normal squamous cells showed negative reaction.

Figure 3. Expression patterns of CK7 in squamous cell carcinoma. Case of high positive cell rate (A) and case of low positive cell rate (B).

Figure 4. Expression patterns of Ki-67 (A: basal cell carcinoma, B: squamous cell carcinoma). About 10% of tumor cells of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma showed positive reaction.

Fig. 5. Expression patterns of cathepsin B (A: basal cell carcinoma, B: squamous cell carcinoma). A part of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma cells showed positive reaction. Infiltrated inflammatory cells showed positive reaction, too.

ABSTRACT

Immunohistochemical differences between basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin. On the basis of cytokeratin expression, proliferation and invasion ability

Lee, Kwang-Youl

Advisor : Prof. Kee Keun-Hong, Ph.D.

Department of Medicine,

Graduate School, Chosun University

Background : Basal cell carcinoma (BCC) and squamous cell carcinoma (SCC) of skin are common tumor developed on sun-exposed area in old aged person. Of these, clinical outcomes showed slight difference in terms of invasiveness and metastasis. Therefore, differential diagnosis of two tumors is important to prognosis decision.

Purpose: To investigate different characteristics between BCC and SCC, immunohistochemical staining for cytokeratin subtype, proliferation activity and invasion ability was performed.

Materials and Method: Twenty five cases of BCC and SCC, respectively were collected. Immunohistochemical staining for cytokeratin (CK) 5/6, 7, 20, Ki-67, proliferating cell nuclear antigen(PCNA), and cathepsin B was done. Evaluation of positive cell rates was based on the percentage of positive tumor cells.

Result: The average positive cell rates of SCC for CK5/6, CK7, CK20,

Ki-67, PCNA and cathepsin B were 99%, 5.8%, 0%, 12.6%, 92.6% and 43.9%, respectively. The average positive cell rate of BCC for CK5/6, CK7, CK20, Ki-67, PCNA, and cathepsin B were 99%, 26.4%, 0%, 7.0%, 92.8%, and 72.9%, respectively. Statistically, positive cell rate for CK7 is higher in BCC rather than SCC ($p=0.018$). Cathepsin B showed higher positive cell rate in SCC than BCC ($p=0.047$). But there is no statistical difference for CK5/6, CK20, Ki-67, and PCNA between BCC and SCC.

Conclusion: These results suggest that CK7 and cathepsin B are helpful markers for differentiation of BCC and SCC of the skin. Invasion ability is higher in SCC than BCC.

Key words : Basal cell carcinoma, Squamous cell carcinoma, Cytokeratin, Ki-67, Cathepsin B

I. 서 론

피부에 발생하는 악성종양은 표피세포에서 발생하는 기저세포암(basal cell carcinoma)과 편평세포암(squamous cell carcinoma), 그리고 피부 부속기에서 발생하는 악성종양이 있다. 피부의 표피세포에서 발생하는 피부암중 가장 흔히 발생하는 기저세포암은 대개 서서히 자라며 국소적으로 침습하지만 전이는 드문 것으로 알려져 있고, 입술에 발생한 경우 전이된 환자의 50% 정도가 종양으로 인해 사망에 이르게 된다(강대영 등, 2007). 표피층에서 발생된 편평세포암은 진피층과 피하지방으로 진행하며, 주변 장기로 침투하거나, 주변 림프절로 전이를 일으키는 것이 대부분의 진행 경과이다. 편평세포암은 햇빛 노출 여부와 발생 부위에 따라 차이가 있지만 16~31%에서 전이가 발생하고 있다(강대영 등, 2007). 두 암종은 편평세포 기원의 종양이지만 임상적 경과가 약간 다르게 진행된다. 그러므로 이 기저세포암과 편평세포암을 감별하는 것은 환자 예후를 결정하는데 중요하다. 이러한 임상 경과의 차이를 보이는 것은 암종 세포들의 성질에 차이가 있어서 발생할 것으로 여겨진다.

Cytokeratin은 대부분의 상피세포와 일부 기질세포에 존재하는 세포골격으로 20종의 아형(subtype)이 알려져 있다 (Moll 등, 1982). 상피세포의 종류에 따라 서로 다른 아형들이 발현하고 있어 이들이 암종으로 전환 시 암종의 기원세포를 밝히는데 많이 이용되고 있다. 종양세포의 증식능력이나 침습능력은 종양의 진행과 관련이 있다. 암종 진행에서 암종 세포의 침윤 능력도 중요한 요인의 하나이다. 증식능력이 높거나 침습력이 높은 종양은 주변 조직으로의 침습이 조기에 일어나게 되고 전이될 가능성이 더 높을 것이다. 세포의 증식능을 알기 위해서는 Ki-67이나 PCNA (proliferating cell nuclear antigen)의 발현을 통해 판단하는 연구들이 많다(Koseoglu 등, 2009; Ribeiro

등, 2008). Cathepsin은 단백질 분해 효소로 여러 유형이 발견되었고, 세포외 기질을 파괴하여 암종의 침습이나 전이 과정에 관여하는 것으로 알려져 있다 (Jedezsko & Sloane, 2004). 기저세포암에서 침윤시 cathepsin B의 발현이 증가된다고 한다(Boyd 등, 2008; Fröhlich 등, 2004).

이에 본 연구자는 피부에 발생한 기저세포암과 편평세포암의 cytokeratin 유형에 따른 차이를 판단하기 위해 cytokeratin 5/6, 7, 20을, 세포 증식능력을 판단하기 위해 Ki-67과 PCNA를, 침습능력을 판단하기 위해 cathepsin B에 대한 면역조직화학적 염색을 시행하여 각각의 발현 양상을 광학현미경하에서 관찰하여 양성세포율을 두 암종간에 통계학적으로 비교 분석을 하였다. 이러한 연구를 통해 얻게 될 결과를 이용하여 두 암종간의 면역조직화학적 차이에 대한 판단에 도움을 주고, 임상적 양상이 다르게 나타나는 이유를 유추해 보고자 본 연구를 시행하였다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구재료

가. 증례 선정

조선대학교 부속병원에서 피부에 발생한 종양으로 절제되거나 생검된 환자 중 기저세포암과 편평세포암으로 진단된 각각의 25예를 연구 대상으로 하였다. 기저세포암은 남자 9예, 여자 16예였고, 발생연령은 평균 66.9세였다. 편평세포암은 남자 11예, 여자 14예였고 발생 연령은 평균 72.8세였다.

나. 실험시약

면역조직화학적 검사에 사용된 1차 항체는 cytokeratin 유형에 따른 차이를 판단하기 위해 cytokeratin 5/6, 7, 20을, 세포 증식능력을 판단하기 위해 Ki-67과 PCNA를, 침습 능력을 판단하기 위해 cathepsin B를 이용하였다 (Table 1). 면역조직화학적 염색은 BenchMark® XT protocol 에 따라 Ultraview kit (Bio-medicine Co, AZ, USA)를 이용하였다. 발색은 3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride hydrate (DAB)로 하였다.

2. 연구방법

가. 광학현미경적 검사

피부암이 의심되어 진단이나 치료목적으로 생검되거나 절제된 조직들을 10% 중성 포르말린에 3시간 고정 한 다음, 자동 조직가공기(Hypercenter XP, Shandon Co.)를 이용하여 조직을 처리하고 파라핀에 포매하였다. 포매된 조

직은 4 μm 두께로 절편을 만들어 자동염색기(DRS-601, Sakura diversified stainer, Sakura Co.)를 이용하여 hematoxylin-eosin 염색을 실시하여 관찰하였다.

나. 면역조직화학적 검사

일반 광학현미경 검경 후 선택된 증례들 중 가장 합당한 파리핀블록을 4 μm 로 박절한 절편을 취하여 Benchmark[®] XT system(Ventana Co., AZ, USA)인 자동면역염색기를 이용하였다. 자동염색기의 프로그램은 다음과 같이 설정하였다. 준비된 유리슬라이드를 75 $^{\circ}\text{C}$ 판 위에 4분간 고온으로 건조시키고 EZ prep으로 탈파라핀을 시행한다. 슬라이드를 세척하고 항원 복구를 위한 Cell conditioner를 60분간 가한다. Standard saline citrate (SSC) buffer로 세척하고 조직내 내인성 과산화 효소의 활성을 저지시키기 위해 UV inhibitor를 4분 처리한다. SSC buffer로 세척하고 본 실험에 사용된 일차항체들을 32분 반응시킨다. SSC buffer로 세척하고 이차항체 UV HRP Univ Mult를 8분 반응시킨다. SSC buffer로 세척하고 DAB를 8분 반응시킨다. SSC buffer로 세척하고 DAB를 좀 더 붉게 염색되어 나타나도록 UV copper를 4분 반응시키고 hematoxylin으로 대조염색을 시행하였다. 통상적인 탈수와 청명과정을 거친 후 현미경으로 검경하였다.

다. 염색결과 판정 및 통계학적 처리

양성세포에 대한 판정 기준으로 cytokeratin 5/6, 7, 20, cathepsin B는 세포질에 염색된 경우를, Ki-67과 PCNA는 핵에 염색된 경우를 양성으로 하였다. 각각의 증례는 광학현미경 400배 시야에서 종양세포의 수를 세고 이들

중 양성으로 판정되는 세포의 수를 세어 백분율로 나타내었다. 또한 1% 미만의 세포에 염색된 경우는 음성으로 판정하였다. 통계학적 처리는 마이크로소프트사의 엑셀 프로그램을 이용하여 평균값과 표준편차를 구하였고, Student *t*-test를 시행하였으며, 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

III. 결 과

1. Cytokeratin(CK) 5/6, 7, 20 발현율

CK5/6는 기저세포암 99.2±1.87% (Figure 1A), 편평세포암 98.8±2.18% (Figure 1B)의 종양세포가 양성으로 나타났으며 모든 예에서 종양세포의 95% 이상의 세포들이 양성으로 염색되었다. 두 암종간에 통계학적으로 유의 있는 차이를 보이지는 않았다($p=0.489$). CK7은 기저세포암 (Figure 2A, B)에서 26.4±37.15%, 편평세포암 (Figure 3A, B)에서 5.8±18.97%를 보이고 있었으며 이 두 암종간에는 통계학적으로 의미가 있었다($p=0.018$). 기저세포암 25예 중 14예(56.0%)와 편평세포암의 18예(72%)에서 음성을 나타내고 있었다. 기저세포암 8예는 70% 이상의 세포에서 양성으로 염색되었으며 편평세포암 1예에서 95%의 종양세포에서 양성 소견을 보였다. CK20은 기저세포암과 편평세포암 모든 예에서 음성을 나타냈다.

2. Ki-67과 PCNA 발현율

Ki-67은 기저세포암 (Figure 4A)에서 7.0 ± 6.45%, 편평세포암 (Figure 4B)에서 12.6±15.82%의 종양세포에서 양성을 보이고 있었으며 두 암종간에 통계학적으로 유의 있는 차이를 보이지는 않았다($p=0.111$). PCNA는 기저세포암에서 92.8 ± 2.53%, 편평세포암에서 92.6 ± 3.57%를 보이고 있었으며, 두 암종간에 통계학적으로 유의 있는 차이를 보이지는 않았다($p=0.820$). 그리고 두 암종의 모든 증례에서 90% 이상의 종양세포가 강한 양성 반응을 보이고 있었다.

3. Cathepsin B 발현율 비교

Cathepsin B는 기저세포암 (Figure 5A)에서 $31.2\pm 19.38\%$ 를, 편평세포암 (Figure 5B)에서 $42.4\pm 19.64\%$ 를 보이고 있었으며, 통계학적으로 유의 있는 차이를 보였다($p=0.047$).

IV. 고 찰

Cytokeratin 5는 중층편평상피, 이행상피, 중피세포에서 발현되는 58 kDa의 고분자량을, cytokeratin 6는 증식성 편평세포에서 발현되는 48kDa의 고분자량 cytokeratin이다(Moll 등, 1982). 이들은 임상에서 사용될 때 cytokeratin 5/6각테일 형태로 많이 이용되고 있다. Cytokeratin 5/6은 유방암 중 기저세포모양 유형을 보이는 경우(Grenier 등, 2007), 전립선의 기저세포 기원 종양이나 증식증(Abrahams 등, 2003), 늑막이나 복막의 중피종(Klebe 등, 2009)에서 양성을 보이고 있어 다른 장기에 발생하는 종양들과의 감별에 주로 이용되고 있다. 그리고 대부분의 샘암종에서는 음성을 보이고 있어 이들과의 감별에도 이용되고 있다(Kargi 등, 2007). Aparadin 등(2005)이 피부 기질에 아밀로이드증이 동반된 기저세포암에서 CK5/6에 양성을 보인다는 보고가 있으나 피부에서의 CK5/6 유형 발현에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 본 연구에서 기저세포암과 편평세포암 25예 모두에서 종양세포의 95% 이상에서 양성으로 염색되어 두 암종간에 통계학적으로 유의 있는 차이를 보이지는 않았다. Plumb 등(2004)이 연구한 결과에서도 CK5/6은 피부에 발생하는 기저세포암 28예 모두에서 양성발현을 보인다고 하였다. 그러므로 이 두 종양간의 감별에 CK5/6를 이용할 수 없을 것으로 여겨진다. Cangelosi 등(2009)의 연구에서 피부 부속기에 발생한 종양들에서도 CK5/6가 양성으로 나타난다고 보고하고 있어 피부 부속기종양과 상피세포 종양의 감별에도 이용되지 못할 것으로 여겨진다. 그리고 방추형을 나타내는 육종형 편평세포암에서 양성을 보인다는 보고가 있다(Sigel 등, 2001). 이러한 점으로 육종의 감별에도 도움을 줄 수 있을 것이다. 또한 피부로 전이를 잘 일으키는 암종 중 원발병소에서 CK5/6에 음성으로 나타나는 내장기관들에서 발생한 암종이 피부로 전이된 종양들과 피부나 피부 부속기에서 발생한 원발성 상피종양과의 감별에는

도움이 될 것으로 판단된다.

CK7은 54 kDa의 분자량을 보이며 주로 여러 장기의 분비샘이나 요로상피에서 발현을 보이고 있으며, 주로 임상에서의 이용은 폐, 유방, 난소, 대장의 샘암종(Qi 등, 2009), 방광의 요로상피암(Mhaweck 등, 2002), 신장의 혈색소암종(Liu 등, 2007)에서 양성을 보이는 점을 이용하여 다른 장기의 종양 감별 진단에 이용되고 있다. 그러나 본 연구와 같은 피부 종양에서 CK7 발현에 대한 연구는 많지 않았다. 특히 피부 편평세포암에서의 CK7 발현에 대한 연구는 발견하지 못하였다. Yamamoto 등(1999)이 고형성 또는 각화형 기저세포암에서 양성을 나타내고, Misago 등(2003)은 투명세포 변화를 보이는 기저세포암에서 양성 소견을 보인다고 하였다. 그리고 항문에 발생한 편평세포암 중 기저세포모양을 보이는 예에서 CK7에 발현이 나타난다고 하였다(Ghigna 등, 2009). 구강이나 인후두부에 발생한 편평세포암 일부에서 CK7에 양성을 보인다는 보고(Ueno 등, 2003)가 있으며 부비동에 발생한 편평세포암의 60%에서 발현이 나타난다고 하였다(Franchi 등, 2002). 본 연구에서 CK7이 기저세포암 증례의 44%에서 양성으로 나타났으며 양성세포율도 26.4%로 나타나고 있었다. 편평세포암은 증례의 28%가 양성으로 관찰되었으나 모두 10% 이하의 세포에서 양성으로 나타나 양성세포율이 5.8%로 낮게 나타나고 있었다. 1예에서는 종양세포의 95%가 양성을 보이고 있었다. 두 종양간에 양성세포율에서는 통계학적으로 유의 있는 차이를 보이고 있었으나 일부 편평세포암에서 양성으로 관찰되는 점으로 CK7의 발현 여부로 두 종양의 감별에는 한계가 있을 것으로 판단된다. 그러나 양성을 보이는 종양세포가 많으면 편평세포암보다는 기저세포암의 가능성이 더 높을 것으로 여겨진다.

CK20은 46kDa의 분자량을 보이며 주로 위장관 상피세포나 요로상피에서 발현하고 이들에게서 기원하는 악성 종양을 진단하는데 이용되고 있다(Moll 등, 1992). 본 연구에서 모든 기저세포암과 편평세포암이 음성으로 나타났다.

그러므로 이들 두 종양간에 차이가 없었다. 그러나 피부에 발생하는 종양 중에서는 메르켈세포암종(Merkel cell carcinoma)에서 발현되고(Gao 등, 2009), 방광에서 발생하는 편평세포암에서도 발현이 관찰된다(Gee 등, 2003). 그러므로 피부로 전이되어 분화도가 떨어져 감별이 어려운 위장관 샘암종이나 방광에 발생한 요로상피암이나 편평세포암, 또는 피부에 원발성으로 발생한 메르켈세포암종이 관찰되는 경우 피부의 표피나 부속기에서 발생한 종양의 감별에 이용할 수 있을 것으로 여겨진다.

Ki-67은 세포주기 중 G1, S, G2, M 시기의 증식세포에서는 발현을 하지만 휴지기 세포에서는 발현하지 않는 핵기질 단백질이다(Weidner 등, 1994). 피부에서는 증식능이 높은 편평세포암이 정상 피부에 비해 Ki-67 label index가 높게 나타난다(Talghini 등, 2009; Batinac 등, 2006). Onodera 등(1996)의 연구에서 Ki-67 label index가 Bowen병이 가장 높고 광선 각화증(actinic keratosis), 편평세포암, 기저세포암 순으로 나타나 일단 표피 편평세포의 악성화를 일으킨 후에는 임상적인 악성 정도와 비례하지 않는다고 하였다. 본 연구에서도 기저세포암에서는 7.0%, 편평세포암에서 12.6%의 종양세포에서 양성을 보이고 있어 편평세포암이 약간 높은 양성세포율을 보이고 있었으나 두 암종간에 통계학적으로 유의 있는 차이를 보이지는 않았다.

PCNA는 DNA 복제를 조절하고 촉진하며 손상된 DNA의 수복이나 핵의 염색질 유지에 관여하는 핵단백이다(Falbo 등, 2009; Stoimenov 등, 2009). 발현 정도를 통해 악성화 정도를 판단하는 연구들이 많아, 증식성 병변에 비해 기저세포암이나 편평세포암에서 발현이 높게 나타난다고 하였다(Ribeiro 등, 2008; Liu 등, 2007; Batinac 등, 2004). 본 연구에서 기저세포암은 92.8%, 편평세포암은 92.6%를 보이고 있고 대부분의 종양세포에서 양성소견을 보이고 있었으며 통계학적으로도 차이를 나타내지 않았다. 그리고 두 암종의 모든 증례에서 90% 이상의 종양세포가 강한 양성 반응을 보이고 있어 두 종양

간의 증식능 차이는 관찰되지 않았다.

Cathepsin은 단백분해 효소로 이루어져 있으므로 세포외 기질을 파괴하여 암종의 침습이나 전이과정에 관여한다(Jedeszko & Sloane, 2004). Cathepsin B는 리소솜에 존재하는 cysteine 단백분해효소로 여러 세포에 존재한다(Guenette et al., 1994). 기저세포암에서 cathepsin B의 발현이 증가된다고 한다(Fröhlich 등, 2004; Kawada 등, 1996). 원발병소의 편평세포암이나 전이된 예들에서 cathepsin B의 발현이 증가된다고 하였다(Kawada 등, 1997; Kawada 등, 1996). 이러한 점으로 대부분의 피부 상피종양에서 발현이 증가하는 것으로 판단된다. 본 연구에서도 기저세포암과 편평세포암에서 발현이 나타나고 있어 기존의 연구 결과들과 유사한 결과를 나타내고 있다. 그렇지만 기존의 연구들이 단순히 발현 유무를 판단하였으며, 본 연구와 같이 발현된 세포의 양으로 판단하지는 않았다. 발현된 세포의 양으로 비교하였을 때 기저세포암 7예(28%)에서는 10% 미만의 세포에서 양성으로 나타나고 있었고, 5예(20%)에서는 50% 이상의 세포가 발현되었다. 편평세포암에서는 1예(4%)에서만 10% 이하의 세포에서 발현되었고, 10예(40%)에서 50% 이상의 종양세포에서 발현이 관찰되어 결과적으로 통계학적으로 유의 있게 나타난 것 같다. 그리고 이 결과는 CK7과 역비례 현상을 보이고 있는 것 같다고 판단된다. 이러한 점으로 cathepsin B 양성세포율이 높은 경우에는 감별에 도움을 줄 수 없을 것으로 생각되고, cathepsin B 양성세포율이 낮으면서 CK7에 양성세포율이 높은 경우 기저세포암일 가능성이 높을 것으로 여겨진다.

V. 결 론

피부의 기저세포암과 편평세포암의 cytokeratin 유형 차이를 판단하기 위해 CK 5/6, 7, 20을, 세포 증식능력을 판단하기 위해 Ki-67과 PCNA를, 침습능력을 판단하기 위해 cathepsin B에 대한 면역조직화학적 염색을 시행하여 두 암종간의 차이에 대한 판단에 도움을 주고, 임상적 양상이 다르게 나타나는 이유를 유추해 보고자 본 연구를 시행하였다. 그 결과 CK5/6는 기저세포암과 편평세포암 모두에서 95% 이상의 높은 양성세포율을 보이고 있어 통계학적으로 유의 있는 차이를 보이지는 않았다. CK7은 기저세포암과 편평세포암 사이에 유의 있는 차이를 보였으나, 음성을 보이는 예가 많았다. 통계학적으로 유의 있는 차이를 나타낸 것은 양성인 경우 기저세포암에서 더 높은 양성세포율을 보여 나타난 것으로 생각된다. CK20은 기저세포암과 편평세포암 모든 예에서 음성을 나타냈다. Ki-67은 기저세포암에서 7.0%, 편평세포암에서 12.6%의 중앙세포에서 양성을 보이고 있었으며 두 암종간에 통계학적으로 유의 있는 차이를 보이지는 않았다. PCNA는 기저세포암과 편평세포암에서 90% 이상의 양성세포율을 보이고 있었으며 두 암종간에 통계학적으로 유의 있는 차이를 보이지는 않았다. Cathepsin B는 기저세포암에 비해 편평세포암에서 통계학적으로 유의 있게 높은 양성세포율을 보이는 경향이 있었다.

이상의 결과로 cytokeratin 7에 높은 양성세포율을 보이는 경우 기저세포암일 가능성이 더 높다고 판단된다. cathepsin B는 편평세포암에서 기저세포암보다 높은 양성세포율을 보이고 있으며 침윤 능력이 더 높은 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

- 강대영, 강동욱, 강석진, 강신광, 강윤경, 강창석 등. 『피부질환.』 대한병리학회, 병리학. 제 6판. 서울, 고문사. 2007, p960-962.
- Abrahams NA, Bostwick DG, Ormsby AH, Qian J, Brainard JA. Distinguishing atrophy and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia from prostatic adenocarcinoma with and without previous adjuvant hormone therapy with the aid of cytokeratin 5/6. *Am J Clin Pathol* 120:368-376, 2003.
- Apaydin R, Gürbüz Y, Bayramgürler D, Bilen N. Cytokeratin contents of basal cell carcinoma, epidermis overlying tumour, and associated stromal amyloidosis: an immunohistochemical study. *Amyloid* 12:41-47, 2005.
- Batinac T, Zamolo G, Coklo M, Hadzisejdic I, Stemberger C, Zauhar G. Expression of cell cycle and apoptosis regulatory proteins in keratoacanthoma and squamous cell carcinoma. *Pathol Res Pract* 202:599-607, 2006.
- Batinac T, Zamolo G, Jonjić N, Gruber F, Petrovecki M. p53 protein expression and cell proliferation in non-neoplastic and neoplastic proliferative skin diseases. *Tumori* 90:120-127, 2004.
- Boyd S, Tolvanen K, Virolainen S, Kuivanen T, Kyllönen L, Saarialho-Kere U. Differential expression of stromal MMP-1, MMP-9 and TIMP-1 in basal cell carcinomas of immunosuppressed patients and controls. *Virchows Arch* 452:83-90, 2008.
- Cangelosi JJ, Nash JW, Prieto VG, Ivan D. Cutaneous adnexal tumor with an unusual presentation. discussion of a potential diagnostic pitfall. *Am J Dermatopathol* 31:278-281, 2009.
- Falbo KB, Alabert C, Katou Y, Wu S, Han J, Wehr T, Xiao J, He X, Zhang Z, Shi Y, Shirahige K, Pasero P, Shen X. Involvement of a chromatin remodeling complex in damage tolerance during DNA replication. *Nat Struct Mol Biol* 16:1167-1172, 2009.

- Franchi A, Moroni M, Massi D, Paglierani M, Santucci M. Sinonasal undifferentiated carcinoma, nasopharyngeal-type undifferentiated carcinoma, and keratinizing and nonkeratinizing squamous cell carcinoma express different cytokeratin patterns. *Am J Surg Pathol* 26:1597-1604, 2002.
- Frohlich E, Mohrle M, Klessen C. Cathepsins in basal cell carcinomas: activity, immunoreactivity and mRNA staining of cathepsins B, D, H and L. *Arch Dermatol Res* 295:411-421, 2004.
- Gao HW, Ho JY, Lee HS, Yu CP. The presence of Merkel cells and CD10- and CD34-positive stromal cells compared in benign and malignant oral tumors. *Oral Dis* 15:259-264, 2009.
- Gee JR, Montoya RG, Khaled HM, Sabichi AL, Grossman HB. Cytokeratin 20, AN43, PGDH, and COX-2 expression in transitional and squamous cell carcinoma of the bladder. *Urol Oncol* 21:266-270, 2003.
- Ghigna MR, Drak Alsibai K, Porras J, Palazzo L, Godchaux JM, Fabre M. Deep-seated rectal/anal basaloid carcinoma: useful immunocytochemistry in rare squamous cell carcinoma variants. *Cytopathology* 20:315-320, 2009.
- Grenier J, Soria JC, Mathieu MC, Andre F, Abdelmoula S, Velasco V, Morat L, Besse B, Dunant A, Spielmann M, Delalogue S. Differential immunohistochemical and biological profile of squamous cell carcinoma of the breast. *Anticancer Res* 27:547-555, 2007.
- Guenette RS, Mooibroek M, Wong K, Wong P, Tenniswood M. Cathepsin B, a cysteine protease implicated in metastatic progression, is also expressed during regression of the rat prostate and mammary glands. *Eur J Biochem* 226:311-321, 1994.
- Jedezsko C, Sloane BF. Cysteine cathepsins in human cancer. *Biol Chem* 385:1017-1027, 2008.

- Kargi A, Gurel D, Tuna B. The diagnostic value of TTF-1, CK 5/6, and p63 immunostaining in classification of lung carcinomas. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 15:415-420, 2007.
- Kawada A, Hara K, Kominami E, Hiruma M, Akiyama M, Ishibashi A, Abe H, Ichikawa E, Nakamura Y, Watanabe S, Yamamoto T, Umeda T, Nishioka K. Expression of cathepsin D and B in invasion and metastasis of squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 137:361-366, 1997.
- Kawada A, Hara K, Kominami E, Kobayashi T, Hiruma M, Ishibashi A. Cathepsin B and D expression in squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 135:905-910, 1996.
- Klebe S, Nurminen M, Leigh J, Henderson DW. Diagnosis of epithelial mesothelioma using tree-based regression analysis and a minimal panel of antibodies. *Pathology* 41:140-148, 2009.
- Koseoglu RD, Sezer E, Eyibilen A, Aladag I, Etikan I. Expressions of p53, cyclinD1 and histopathological features in basal cell carcinomas. *J Cutan Pathol* 36:958-965, 2009.
- Liu L, Qian J, Singh H, Meiers I, Zhou X, Bostwick DG. Immunohistochemical analysis of chromophobe renal cell carcinoma, renal oncocytoma, and clear cell carcinoma: an optimal and practical panel for differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 131:1290-1297, 2007.
- Mhawech P, Uchida T, Pelte MF. Immunohistochemical profile of high-grade urothelial bladder carcinoma and prostate adenocarcinoma. *Hum Pathol* 33:1136-1140, 2002.
- Misago N, Satoh T, Narisawa Y. Basal cell carcinoma with tricholemmal (at the lower portion) differentiation within seborrheic keratosis. *J Cutan Pathol* 30:196-201, 2003.
- Moll R, Franke WW, Schiller DL, Geiger B, Krepler R. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell* 31:11-24, 1982.

- Moll R, Löwe A, Laufer J, Franke WW. Cytokeratin 20 in human carcinomas. A new histodiagnostic marker detected by monoclonal antibodies. *Am J Pathol* 140:427-447, 1992.
- Onodera H, Nakamura S, Sugai T. Cell proliferation and p53 protein expressions in cutaneous epithelial neoplasms. *Am J Dermatopathol* 18:580-588, 1996.
- Plumb SJ, Argenyi ZB, Stone MS, De Young BR. Cytokeratin 5/6 immunostaining in cutaneous adnexal neoplasms and metastatic adenocarcinoma. *Am J Dermatopathol* 26:447-451, 2004.
- Qi W, Chu J, Zhou D, Tacha D. Characterization and applications of a newly developed rabbit monoclonal antibody to cytokeratin 7 (CK7) for immunohistochemistry. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 17:233-238, 2009.
- Ribeiro D, Narikawa S, Marques ME. Expression of apoptotic and cell proliferation regulatory proteins in keratoacanthomas and squamous cell carcinomas of the skin. *Pathol Res Pract* 204:97-104, 2008.
- Sigel JE, Skacel M, Bergfeld WF, House NS, Rabkin MS, Goldblum JR. The utility of cytokeratin 5/6 in the recognition of cutaneous spindle cell squamous cell carcinoma. *Cutan Pathol* 28:520-524, 2001.
- Stoimenov I, Helleday T. PCNA on the crossroad of cancer. *Biochem Soc Trans* 37:605-613, 2009.
- Talghini S, Halimi M, Baybordi H. Expression of P27, Ki67 and P53 in squamous cell carcinoma, actinic keratosis and Bowen disease. *Pak J Biol Sci* 12:929-933. 2009.
- Ueno T, Hoshii Y, Cui D, Kawano H, Gondo T, Takahashi M, Ishihara T. Immunohistochemical study of cytokeratins in amyloid deposits associated with squamous cell carcinoma and dysplasia in the oral cavity, pharynx and larynx. *Pathol Int* 53:265-269, 2003.

Weidner N, Moore DH, Vartanian R. Correlation of Ki-67 antigen expression with mitotic figure index and tumor grade in breast carcinomas using the novel 'paraffin'-reactive MIB1 antibody. Hum Pathol 25:337-42, 1994.

Yamamoto O, Asahi M. Cytokeratin expression in trichoblastic fibroma (small nodular type trichoblastoma), trichoepithelioma and basal cell carcinoma. Br J Dermatol 140:8-16, 1999.

Table 1. Primary antibodies used in this study

	Company	Dilution	Control
Cytokeratin 5/6	DAKO Co. (MA, USA)	1:100	Tonsil
Cytokeratin 7	DAKO Co. (MA, USA)	1:100	Breast
Cytokeratin 20	DAKO Co. (MA, USA)	1: 50	Stomach
Ki-67	Novocastra Lab. Ltd. (New Castle, UK)	1: 50	Lymph node
PCNA	Santa Cruz Biotechnology (CA, USA)	1: 80	Lymph node
Cathepsin B	Oncogene Research Products (MA, USA)	1: 50	Breast

Table 2. Positive cell rates in basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma

Primary antibody	Positive cell rate(%)		p-value
	BCC* (n = 25)	SCC* (n = 25)	
Cytokeratin 5/6	99.2 ± 1.87	98.8 ± 2.18	0.489
Cytokeratin 7	26.4 ± 37.15	5.8 ± 18.97	0.018 [§]
Cytokeratin 20	0	0	
Ki-67	7.0 ± 6.45	12.6 ± 15.80	0.111
PCNA	92.8 ± 2.53	92.6 ± 3.57	0.820
Cathepsin B	31.2 ± 19.38	42.4 ± 19.64	0.047 [§]

*Abbreviations: BCC; Basal cell carcinoma, SCC; Squamous cell carcinoma

[§]p<0.05.

이광열 논문 사진부도 (I)

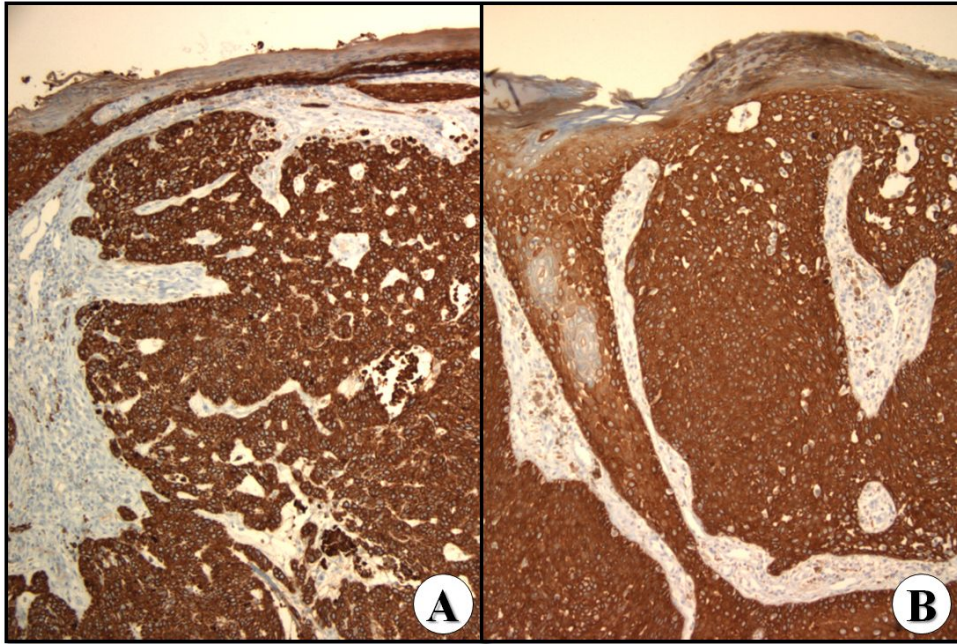


Figure 1

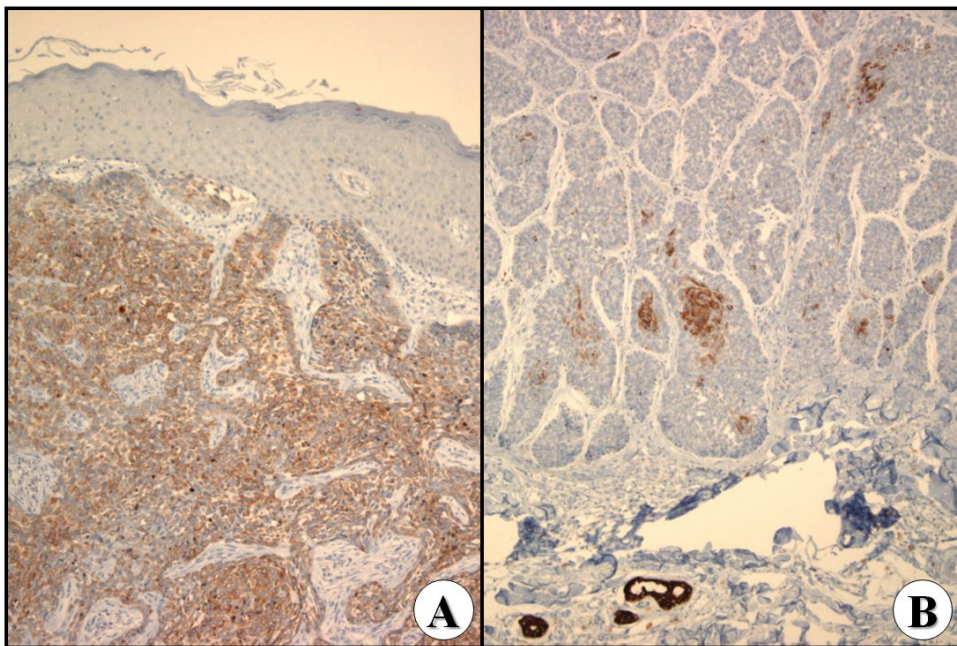


Figure 2

이광열 논문 사진부도 (II)

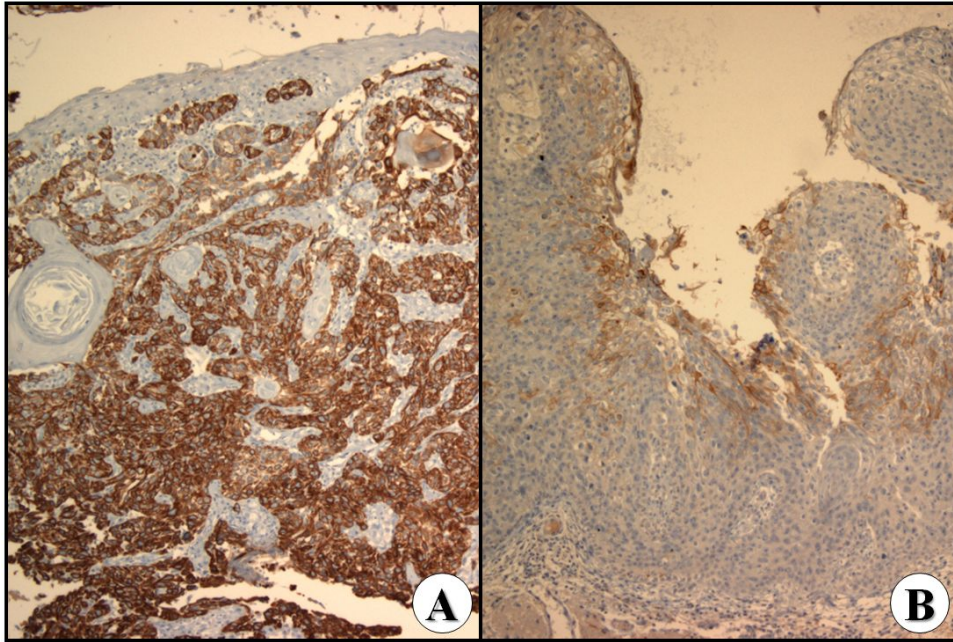


Figure 3

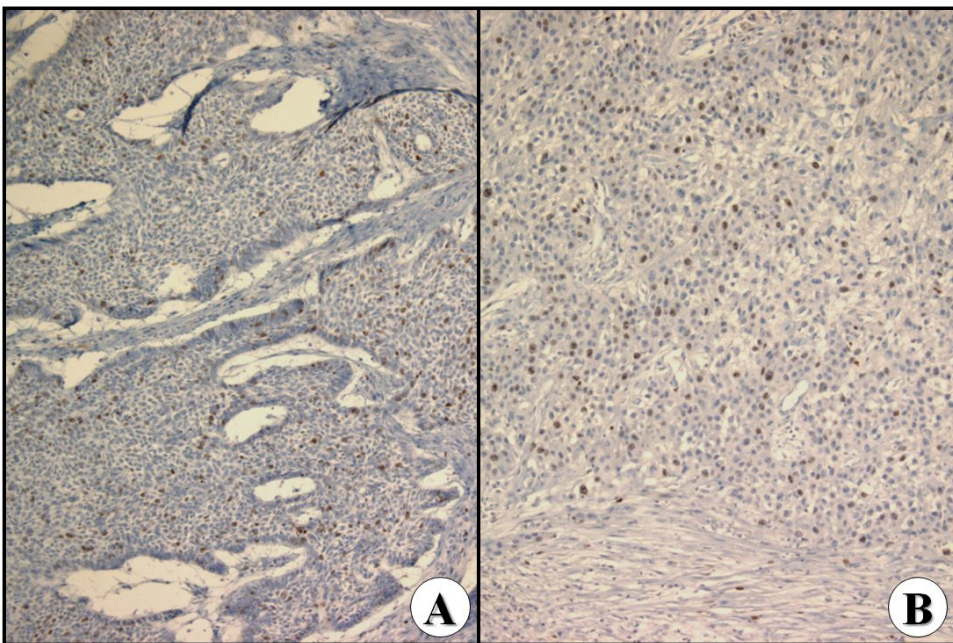


Figure 4

이광열 논문 사진부도 (III)

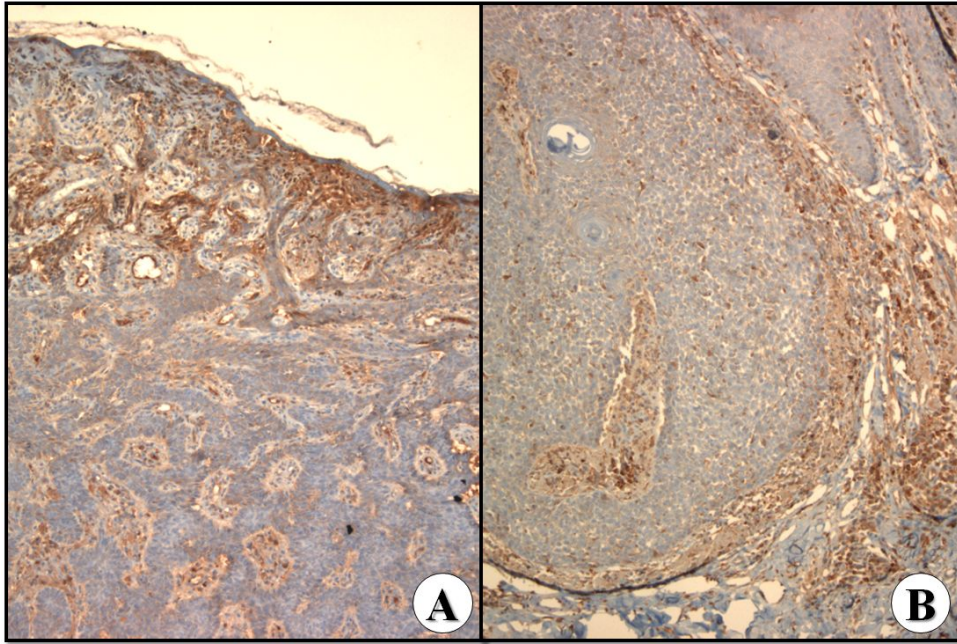


Figure 5

저작물 이용 허락서

학 과	의학과	학 번	20087413	과 정	석사, 박사
성 명	한글: 이 광 열 한문: 李 光 烈 영문: Lee, Gwang-youl				
주 소	광주광역시 서구 치평동 1178-1 수암빌딩 3층				
연락처	E-MAIL :				
논문제목	한글 : 피부 기저세포암과 편평세포암의 면역조직화학적 차이. Cytokeratin 발현, 증식 및 침식능을 중심으로 영어 : Immunohistochemical differences between basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin. On the basis of cytokeratin expression, proliferation and invasion ability				

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(0) 반대()

2009 년 12 월 17 일

저작자: 이 광 열 (서명 또는 인)

조선대학교 총장 귀하