

# 폐암과 정상 폐조직에서 SSCP를 이용한 k-ras mutation 검색

전남대학교 의과대학 내과학교실

김수옥, 김규식, 김은정, 유영권, 오인재, 이은우, 임성철, 김영철, 박경옥

폐암의 발생에 관여되는 다양한 분자생물학적 변화들 중에서 특히 K-ras 유전자의 codon 12, 13 그리고 61 의 돌연변이는 이 유전자의 종산물인 p21-ras 단백질의 기능의 변화를 초래한다. 그 결과 성장신호를 세포핵으로 필요이상 과전달함으로써 세포의 성장과 분열을 촉진하여 발암과정에 관여하는 것으로 알려져 있다. 이 K-ras 유전자의 돌연변이는 폐선암의 약 30%에서 발견되어 암의 조기발견을 위한 종양표지자로써의 연구도 보고된 바 있다. 그러나 국내에서는 아직 편평상피세포암이 50% 정도로 대부분을 차지하고 있고 선암은 비교적 적어서 25% 정도인데 한국인의 폐암에서 K-ras 유전자의 돌연변이가 어느 정도 발견되는지는 아직 잘 알려져 있지 않다.

연자는 25례(편평상피세포암 10례, 선암 10례, 기타 5례)의 폐암 폐절제술을 받았던 환자들의 폐암조직과 정상 폐조직으로부터 추출한 DNA pair를 이용하여 3개의 codon을 flanking 하는 2쌍의 primer set로 PCR을 시행한 후에 SSCP(single strand conformational polymorphism)를 이용하여 폐암과 정상 폐의 mutation 여부를 비교 검색하였고 일부에서는 염기서열 분석을 시행하였다. 검색 결과 한 쌍에서도 single strand band의 shift는 관찰되지 않아서 한국인 폐암에서 k-ras mutation은 비교적 드물 것으로 추정되었다.

## 기관지반응성의 임상적 의의 및 메타콜린으로 유도된 천식발작시 폐기능 변화와의 관계

이화여자대학교 의과대학 내과학교실  
류연주\*, 최영주, 객재진, 장승헌, 천선희

기관지반응성(bronchial reactivity)은 기관지수축제의 연속적 흡입에 따르는 기도수축 반응의 증가로서 용량-반응 곡선의 기울기로 표현되고, 기관지감수성(bronchial sensitivity)과 더불어 기관지천식의 가장 중요한 특징인 기관지 과민성을 구성하는 요소이다. 그러나 일반적으로 기관지수축 유발검사시에는 기관지감수성만을 측정하고 있으며, 기관지반응성의 측정방법이나 임상적 유용성에 대해서는 아직까지 정립된 이론이 없다.

본 연구에서는 경증 및 중등증 기관지천식환자 및 기침천식 환자를 대상으로 메타콜린 천식유발검사시 기관지감수성과 기관지반응성을 측정하였다. FEV1이 20% 감소하는 PC20에 도달한 후 메타콜린 농도를 1회 더 높여 FEV1이 40% 감소하는 PC40을 측정 또는 유추하였으며 PC20과 PC40을 연결한 직선의 기울기를 기관지반응성으로 계산하였다. 또한 검사 전후 flow-volume curve, body plethysmograph, diffusion capacity를 측정하여 메타콜린으로 유도된 천식발작시의 폐기능 변화와 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1)	Mild intermittent	Mild persistent	Moderate	Variant asthma
PC20(mg/ml)	1.41	1.15	0.56	1.86
PC40(mg/ml)	5.75	3.02	1.21	7.24
Reactivity	38.0	49.8	62.5	43.8

2) 기관지감수성을 나타내는 methacholine PC20와 기관지반응성을 나타내는 Reactivity 간에는 유의한 역 상관관계가 있었으며( $r=-0.34$ ,  $p=0.0002$ ), PC20가 비슷한 경우에도 Reactivity가 큰 군이 작은 군에 비하여 기저 폐기능의 차이는 없지만 천식의 정도가 더 심한 경향을 보였다.

3) 메타콜린 천식유도 진후에 시행한 폐기능 변화(%change)의 크기는 Raw, sGaw, MMFR, RV, FEV1의 순이었다.

4) 기저 폐기능 parameter와 Reactivity간의 상관관계에서 sGaw, Raw FEV1/FVC, MMFR 순으로 유의하게 기관지반응성을 잘 반영하였다( $p<0.05$ ).

5) Reactivity와 메타콜린으로 유도한 천식발작 전후 폐기능 변화(%change) 간에서는 PEF, FEV1, DLco 순으로 유의한 상관관계를 보였다( $p<0.05$ ).

이상의 결과에서 메타콜린 천식 유발검사시 PC20와 더불어 Reactivity를 측정하는 것이 환자 상태의 평가와 임상 경과의 예측에 크게 도움이 될 것으로 생각하며, 기관지반응성을 측정하지 못하는 경우 sGaw의 측정이 도움이 될 것으로 사료된다.