

15:00 - 15:25

Basal like subtype of Invasive breast carcinoma: A new entity of molecular profiling

울산의대 서울아산병원 병리과

공 경 엽

유방암은 서양에서뿐만 아니라, 우리나라에서도 식습관이 좋아지고 서구화 되는 경향이 있어 유방암의 빈도가 급속히 증가하여 여성암에서의 빈도가 가장 높은 암이 되었다. 유방암은 생물학적 특성이 다양하고 치료에 대한 반응 정도가 달라 임상적으로 치료하기가 복잡한 질환이다. 유방암은 다른 악성 종양과는 달리 적절히 치료할 수 있는 다양한 치료 방법이 있기 때문에 치료가 가능하며, 예후가 비교적 좋은 편이다. 따라서 임상 의사들에게는 처음 진단 시 각 환자 별로 재발이나 생존과 관련된 위험 인자들을 알아내는 것이 중요하며, 수술 또는 방사선 치료든지 항암 치료든 개개의 환자에게 잘 맞는 치료법을 알아내는 것 또한 중요하다. 재발 위험이 적어 수술만으로 치료가 될 수 있는지, 수술만으로는 약간의 재발 위험성이 남아 있는지, 항암치료를 반드시 받아야 하는 지 등의 여부를 결정해 줄 수 있는 것은 전적으로 예후 인자 및 치료 예측 인자들이다. 현재 유방암에 있어서 받아들여지고 있는 예후 및 치료 예측 인자들은 병과관련이 있는 환자의 특성, 병과 관련이 없는 환자의 특성으로 나눌 수 있는데, 병과 관련이 없는 인자는 환자의 나이 같은 것을 예로 들 수 있다. 병과 관련이 있는 인자들은 대단히 다양한데 종양의 크기, 림프절전이 상태, 조직학적 등급 등이 이에 속한다. 과거 30여년 동안 암의 생물학적 양상 및 종양 발생과정과 연관이 있는 수 많은 예후 인자들이 연구되어 왔다. 거기에 종양 생물학에 대한 지식의 발달, 여러 자연 과학적 기술 및 기구들의 발전을 통해 유전자 분석, 단백질 분석 등 다양한 연구가 이루어져 왔다. 최근 들어 cDNA microarray 분석 연구를 통해 침윤성 유방암이 서로 다른 임상적 예후를 보이는 여러 아형으로 분류할 수 있다는 결과를 보고하기 시작하였다. 각각의 아형에는 ER 양성형 (luminal type A 및 B 형), her-2 양성형, 기저세포 아형 (basal like type), 정상 유방형 (normal breast like)

이 속한다. Luminal type 는 ERa gene, GATA binding protein3, X-box binding protein 등의 발현이 특징이고, luminal type B는 ER cluster를 포함하여 luminal specific gene의 발현이 낮거나 중등도 정도로 관찰되는 것이 특징이며, 둘 다 예후는 좋은 형이다. 정상 유방형은 지방 조직과 비상피성 조직과 관련이 있는 다수의 유전자 발현이 높은 것이 특징이며, 또한 기저 상피세포와 관련이 있는 유전자의 발현이 높고, 내강상피와 연관이 있는 유전자의 발현은 낮고 예후는 좋은 군이다. Her-2 양성형은 잘 알려져 있는 바와 같이 ERBB-2, GRB7 등의 발현이 높으며 예후가 나쁜 군에 속한다. 이러한 분자생물학적 분류를 통해 알려지기 시작한 basal like type은 CK5/6, CK17, Her-1, c-kit, laminin, fatty acid binding protein 등의 발현이 높고 her-2와 ER은 음성인 것이 특징이며 예후가 나쁜 군에 속한다. 보고자에 따라 네 군의 아형 중 basal like type의 예후가 가장 나쁘다고 보고하기도 하지만, Her-2 양성형의 예후가 가장 나쁘다는 보고도 있다. Her-2 양성형이나 ER 양성형과 같이 basal like type에 대한 맞춤 치료제가 현재로서는 없지만 최근 연구를 통해 basal like type에서 발현이 흔히 관찰되는 aB-crystalline에 대한 연구가 활발히 이루어지면서 MEK/ERK pathway 등 치료의 target에 대한 보고들이 있어 머지 않아 basal like type에 대한 맞춤 치료 시대도 도래하리라 생각한다.

본 심포지움에서는 cDNA microarray 분석을 통해 분류된 basal like type의 유방암 특성을 검토하고 한국인에 있어서의 빈도 및 예후를 알아보고 최근에 연구되고 있는 치료 target을 알아보고자 한다.

References

The Korean Breast Cancer Society, Clinical characteristics of Korean

제6차 대한유방검진학회 추계학술대회 및 총회

- breast cancer patients in 1998. The Korean Breast Cancer Society, J Korean Med Sci 15 (2000), pp. 569-579.
- Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. Arch Pathol Lab Med 124 (2000) pp. 966-978.
- Jacquemier J, Ginestier C, and Rougemont J, et al., Protein expression profiling identifies subclasses of breast cancer and predicts prognosis, Cancer Res 65 (2005), pp. 767-779.
- Jemal A, Siegel R, and Ward E, et al., Cancer statics, 2006, CA Cancer J Clin 56 (2006), pp. 106-130.
- Nielsen TO, Hsu FD, and Jensen K, et al., Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma, Clin Cancer Res 10 (2004), pp. 5367-5374.
- Slamon DJ, Godolphin W, and Jones LA, et al., Studies of the HER-2/neu protooncogene in human breast and ovarian cancer, Science 244 (1989), pp. 707-712.
- Sorlie T, Perou CM, and Tibshirani R, et al., Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications, Proc Natl Acad Sci 98 (2001), pp. 10869-10874.
- Sotiriou C, Neo SY, and McShane LM, et al., Breast cancer classification and prognosis based on gene expression profiles from a population-based study, Proc Natl Acad Sci 100 (2003), pp. 10393-10398.