

자궁경부질환과 A, B, O(H) 항원에 관한 연구*

이화여자대학교 의과대학 병리학교실

조 정 설

= Abstract =

Isoantigens A, B and O(H) in Cervix Cancer and Its Related Lesions

Jung Sil Cho, M.D.

Department of Pathology, Ewha Womans University, College of Medicine

Formalin fixed cervical tissues from 169 patients were grouped and investigated by a modified mixed cell agglutination reaction (MCAR) for the detection of isoantigens A, B and O(H).

Isoantigens were demonstrated in most of the normal and metaplastic epithelium. In dysplasia, the severer the degree, the more frequent the loss of isoantigen was detected. In cervical cancer, majority was negative for MCAR and this antigenic loss was more prominent in invasive carcinoma than in microinvasive and in situ carcinoma.

In summary, general benign mucosa, less dysplastic change, in situ carcinoma and keratinizing invasive carcinoma were demonstrated higher frequencies of isoantigens as compared with their worse counterparts.

Normal epithelium nearer to the tumor was detected frequent loss of antigenic properties and this might be helpful feature for presumptive diagnosis when diagnostic biopsy was failed to obtain the cancer tissue proper. This phenomenon suggested functional dedifferentiation preceding morphologic anaplasia as other reports suggested.

서 론

혈액형 자가항원인 A, B 및 O(H)항원이 적혈구 외에도 우리신체의 여러조직과 체액에 비교적 광범위하게 분포되어 있다는 사실은 여러학자들의 연구에 의하여

잘 알려져 있다¹⁻⁶⁾.

조직내에서 이 항원의 검출에는 면역형광항체법^{7,8)}, 면역 peroxidase 법⁹⁾ 및 혼합세포 응집반응(mixed cell agglutination reation, MCAR)^{10),11),13)~16)} 등이 이용되어 왔으나 혼합세포 응집반응이 비교적 간편하고 정확하며 통상 paraffin 절편에서도 이용될 수 있는 이점이

*본 연구는 1978년도 한국생물과학연구원 연구비에 의해 진행된 것임.

있어 최근에 많이 사용되고 있다¹²⁾¹⁴⁾¹⁵⁾.

이들 방법을 이용하여 정상조직내 항원의 분포상태가 조사되었고 아울러 여러 장기, 특히 폐장¹⁷⁾, 위장관계^{7)12)18~21)}, 유방²²⁾, 방광²³⁾, 전립선¹⁵⁾, 자궁경부¹⁴⁾, 인두¹⁶⁾, 나팔관²⁴⁾ 및 구강²⁵⁾에 발생한 악성종양에서 암으로 변형된 세포나 조직에서의 항원변동에 대한 연구에도 이용되고 있다.

Glynn 과 Holborow²⁵⁾, Glynn등²⁷⁾ 및 Szulman²⁸⁾은 면역형광항체법으로 조직내에서 혈액형항원을 관찰하였다니 정상조직과 마찬가지로 각종암에서도 분화정도에 관계없이 항원이 보존되어 있었다고 보고하였으며 Eklund 등²⁹⁾은 위암환자 6명중 단 1명에서만 항원이 소실되었다고 보고하였다.

한편 Cowan¹⁸⁾, Kay²³⁾, Chessin등²⁹⁾ 및 Hogman³⁰⁾은 분화된 암세포나 암세포 배양에서는 항원이 소실되었으나 조직내에서는 항원이 소실되지 않았다고 보고하였다.

이에 반하여 최근에 발표된 대부분의 연구보고에 의하면 정상조직내에 A, B 및 H자가항원이 검출될 수 있는 장기에 발생한 악성종양에서는 거의 대부분의 예에서 항원이 완전히 소실되거나 또는 부분적으로 소실이 초래되었다는 보고^{10~12)14~16)}를 하고 있다. 그러나 대부분의 학자들의 공통된 견해에 따르면 정상세포내에 존재하는 항원이 악성세포로 변형되면 항원이 소실 또는 감소되며 이때 초래되는 자가항원의 소실은 형태학적 역분화(dedifferentiation)와 함께 면역기능도 역분화가 수반되어 유발된다고 추측하고 있으며¹¹⁾¹⁰⁾¹¹⁾ 그러나 암으로 이행된 모든 세포에서 확실적으로 초래되는 all or none 현상은 아니라고 보고하고 있다¹⁰⁾¹²⁾.

Lin¹⁶⁾은 인두에서 발생한 편평상피암과 암으로 침범당하지 않은 주위 정상점막에서 A, B, H 항원의 변동을 관찰하였던 바 암조직에서의 항원 소실은 물론 주위 정상상피에서도 상당수에서 항원이 소실된 것을 관찰하였으며, 초기 생검소견에서 양성병소를 보였으나 MCAR에서 항원을 검출할 수 없었던 4례가 후에 시행한 생검에서 암으로 확진된 점으로 미루어 면역학적 역분화가 형태학적 역분화에 선행되어 나타난 것으로 해석하였다. 이러한 사실로 미루어 임상적으로 암의 의심이 되는 환자에서 조직학적으로는 양성병소를 보이나 항원이 소실되어 있으면 암의 가능성이 높으므로 재생검을 시행하여 암을 확진해야 된다고 주장하였다¹⁶⁾.

Davidsohn¹⁰⁾은 폐, 자궁경부, 위장 및 위에 발생한 악성종양에서 전이가 동반된 경우에 ABH 항원의 소실 빈도가 전이가 없었던 경우에 비해 높고 항원이 지속적으로 출현되는 예에서는 전이가 드문것으로 보아 항

원의 소실이 전이에 중요한 요인이 될수 있으므로 MCAR 을 시행하여 항원변동을 조사하는 것이 예후결정에 도움을 줄 수 있다고 보고하였다.

Davidsohn등¹⁴⁾은 자궁경부암의 관찰에서 상피내암에서는 항원이 극소적으로 소실되는 예가 많고, 침윤암에서는 분화정도와 전이에 따라 항원소실의 정도가 차이가 있는 것을 관찰하고 침윤정도, 분화정도 및 전이에 따라 항원 소실에 차이가 있음을 보고한 바 있다

한국인에 발생하는 악성종양중 자궁경부암은 전 악성종양의 16.8~44.0%이고, 여자에 발생하는 악성종양의 27.2~68.2%로서^{31~37)} 미국의 11%, 영국의 12%³⁸⁾보다는 현저히 높은 발생 빈도를 보여 한국인에 있어서의 자궁경부암은 매우 중요한 의의를 가지고 있다.

자궁경부암의 발생빈도는 예나 지금이나 큰 차이가 없으나 과거 35년전 까지만 해도 유방암과 거의 같은 빈도의 사망율을 나타내었으나 최근에 와서 탈락세포진단의 발전으로 초기에 진단과 치료가 가능하여 유암으로 인한 사망율보다 2배반 가량의 감소를 가져왔으나³⁹⁾ 아직까지도 전 여성악성종양 사망빈도의 3~4위를 차지하고 있다⁴⁰⁾.

자궁경부는 다른 장기와는 달리 암 발병여부를 탈락세포 검사로 비교적 쉽게 관찰할 수 있고 병소부위의 계속관찰이 용이하며, 자궁경부의 정상상피세포 및 암세포의 배양이 용이할 뿐 아니라 형태학적으로 화생, 이행성, 자궁내암 및 침윤성암으로 이행되는 연속적인 변화가 비교적 뚜렷하게 관찰되는 장기로 알려져 있어 암 연구에 가장 적합한 인체장기의 하나로 지적되어 왔다.

이상의 보고들을 참고로 하여 본 연구에서는 Kovarik 등¹¹⁾과 Gupta등¹⁵⁾의 방법을 이용한 MCAR 법으로 자궁경부암에서의 항원변태를 관찰하고 아울러 암으로 침범당하지 않은 잔여 점막과 화생 및 이행성에서의 항원분포를 비교함은 물론 자궁경부암의 전암병소로 생각되는 이행성의 조직학적 정도에 따른 항원상태의 비교 및 자궁경부암의 침윤정도, 세포형, 분화정도, 전이등이 항원소실에 미치는 영향을 관찰하여 자궁암의 병인을 형태학적 및 면역학적 측면에서 조사하고 아울러 암의 조기발견, 예후 판정에 도움을 주는 인자를 규명하고자 본 연구에 착수하였다.

연구재료 및 방법

A. 재 료

1976년 1월부터 1978년 12월말까지 이화여대부속병원 및 연세여대부속병원에서 자궁경부암으로 적출된

자궁중 혈액형을 확인할 수 있었던 91례와 같은 기간 동안 혈액형을 알 수 있었고 병리 조직진단이 이형성으로 판정되었던 28례 및 이들 질환과 대조하기 위하여 자궁경부이외의 질환으로 자궁을 적출한 자궁경부 50례를 대상으로하여 자궁경부안에서는 종괴에서 2개 이상의 표본을 채취하고 아울러 종괴로 침범당하지 않은 주변 점막에서 종괴로부터 2cm 이내와 2cm 이상 떨어진 곳으로 따로 구분하여 각각 2개 이상의 표본을 채취하였으며 임파선의 검색이 가능한 예에서는(임파선을 조사하였다. 기타 다른 질환에서는) 적당한 부위에서 2개 이상의 표본을 채취하였다. 이렇게 해서 얻어진 표본을 formalin에 고정하고 alcohol로 탈수하여 paraffin에 포매한 후 6 μ 두께로 박절하여 balsam으로 slide에 봉입해 두었다가 paraffin을 제거한후 MCAR을 시행하였다.

B. 항혈구혈청

Anti-A와 Anti-B는 Hyland 제품의 blood grouping human serum을 사용하였으며 Anti-H는 독일산 Ulex Europeus 20gm을 100ml saline 용액에 24시간 동안 담가 두었다가 homogenize한 후 10,000rpm으로 10분동안 원심분리하여 상층액에서 추출하였으며 O형 혈구와 반응시킬 때는 O혈구를 0.01% papain 용액으로 37°C에서 30분 동안 반응시킨후 사용하였다.

C. 혈구현탁액

A, B, AB형 및 O형 혈구를 pH 7.4, 0.2% tris buffer로 씻어 5%의 혈구 현탁액을 만들어 사용하였다.

D. 혼합세포 응집반응(MCAR)

Kovarik 등¹³⁾, Tónder 등¹⁴⁾, Gupta 등¹⁵⁾의 방법을 응용하여 paraffin 표본에서 MCAR을 시행하였다⁴¹⁾. 본 연구에 사용된 방법은 다음과 같다.

- 1) 파라핀을 제거한 slide를 0.2%, pH 7.4 isotonic tris buffer 용액으로 잠깐 씻고.
- 2) 표본주위에 붙어 있는 buffer는 여과지로 잘 닦아낸다.
- 3) 적당한 습도를 유지하기 위하여 buffer로 적신 여과지를 petri dish 아래에 깔고 applicator를 잘라 그 위에 놓고 slide가 직접 여과지에 닿지 않도록 applicator 위에 올려 놓는다.
- 4) Petri dish 내에 표본을 둔채 항혈구혈청을 표본 위에 충분히 덮히도록 올려놓고 petri dish 뚜껑을 덮은후 실온에서 15분동안 둔다.
- 5) 표본을 petri dish로부터 꺼내어 tris buffer 용

액이 담긴 coplin jar에 15분동안 두어 반응을 하지 않고 남아 있는 항혈구혈청을 씻어낸다. 같은 방법을 3번 반복한다.

6) Slide 주위에 붙어있는 buffer를 잘 닦아낸후 다시 petri dish에 옮겨 놓고 5% 혈구현탁액을 표본 전체가 덮히도록 올려놓고 실온에서 15분 동안 방치한다.

7) 다른 petri dish에 applicator를 잘라 놓고 tris buffer를 applicator가 잠길 정도로 채운후 혈구현탁액이 있는 slide를 applicator 위에 거꾸로 올려 놓아 반응을 하지 않은 혈구들이 떨어져 나와 petri dish 바닥에 가라 앉도록 10분동안 놓아둔다.

8) Applicator가 있는 petri dish에 slide를 옮긴후 현미경으로 검색한다.

이렇게 검색한 결과 A, B, AB 및 O형의 조직내 분포상태와 강도는 동일 하였으며 모든 예에서 혈관벽 내피세포는 양성으로 반응하였고 기질과 점막의 기저 세포층은 음성으로 반응하여 각각을 양성대조 및 음성대조로 간주하였고, 전점막에 끌고루 적혈구 흡착이 강하게 일어난 경우를 강한양성(++) , 전점막에 미만성으로 흡착이 되어 있었으나 반응이 다소 약할때를 약한양성(+), 부분적으로 적혈구 흡착을 보일때를 부분적양성(±), 적혈구 흡착이 전혀 없을 때를 음성(-)으로 판정하였다.

연구성적

A. 각종 자궁경부질환의 빈도 및 연령분포

검색한 자궁경부질환은 이형성이 28례, 상피내암이 35례, 현미경적 침윤암이 11례, 침윤암이 45례였다. 이들의 연령별 분포를 보면 이형성은 30대에 13례로 가장 많았고 다음이 40대, 50대의 순이었으며, 상피내암은 30대에 19례로 가장 많았고 다음이 40대였으며, 현미

Table 1. Incidence and age distribution of dysplasia and cervical carcinoma

Dis. age	Dis.			
	Dysplasia	Ca. in situ	Microinvasive ca	Invasive ca
20~29	3	1		1
30~39	13	19	6	9
40~49	8	12	5	23
50~59	4	3		10
60~69				1
70~79				1
Total	28	35	11	45

* Control uterus; 50 cases.

경적 침윤암은 30대에 6례, 40대에 5례였다. 침윤암은 40대에 23례로 가장 많았고 다음이 50대, 30대의 순이었으며 평균연령은 이형성이 39.8세, 상피내암이 39.5세, 현미경적 침윤암이 40.1세, 침윤암이 47.2세로 침윤암과 상피내암의 연령차가 7.7세였다.

대조로 사용한 자궁경부는 전례가 경도 내지 중등도의 염증소견을 보였고 이중 32례는 정도의 차이는 있었으나 화생소견을 보여주었다(제 1 표 참조).

B. 혈액형 분포

각종질환의 혈액형 분포를 전체적으로 A형이 119례 중 41례로 34.5%, B형이 31.1%, O형이 29.4%, AB형이 5.0%로 한국인 정상성인의 혈액형 분포⁴²⁾와 큰 차이가 없었으며 각종 질환에 따른 혈액형 분포에도 의의 있는 차이는 없었다(제 2 표 참조).

C. 이형성 및 침윤암의 조직학적 분류

이형성을 정도에 따라 분류하면 경증이형성이 8례, 중등도 이형성이 7례, 고도 이형성이 13례였다(제 3 표 참조).

침윤암 45례를 분화에 따라 분류⁴³⁾를 하면 well differentiated carcinoma (Grade I)가 4례, moderately well differentiated (Grade II)가 15례, poorly differentiated carcinoma (Grade III)가 26례로 전체의 57.8%를 차지하였고 세포형에 따라 분류⁴⁴⁾를 하면 large cell non-keratinizing type 이 39례, keratinizing type 이 6례였으며 small cell type 은 1례도 없었다(제 4, 5 표 참조).

Table 2. Blood groups distribution in the dysplasia and cervical carcinoma

혈액형	질환				Total	%
	Dysplasia	ca in situ	microinvasive	Invasive		
A	7	13	3	18	41	34.5
B	9	10	5	13	37	31.1
O	11	10	3	11	35	29.4
AB	1	2		3	6	5.0

Table 3. Histologic type of dysplasia

Types	Cases	%
Mild	8	28.6
Moderate	7	25.0
Marked	13	46.4

Table 4. Distribution of invasive carcinoma in relation to Broders' grade

Grade	Cases	%
I	4	8.9
II	15	33.3
III	26	57.8

Table 5. Distribution in relation to cell type of invasive carcinoma

Cell type	Cases	%
Large cell non-kerat.	39	86.7
Keratinizing	6	13.3
Small cell	0	0

D. 각종질환에 따른 MCAR 반응(Fig. 1~Fig. 4)

대조로 사용한 자궁경부 점막 50례중 45례는 점막에 미만성으로 혈구가 흡착되는 소견(+)을 보였으며 4례는 미만성이나 그 정도가 다소 경 하였고(+), 국소적으로 흡착이 일어난 예(±)는 1례에 불과하였으며 음성반응(-)을 보인 예는 1례도 없었다. 이들 자궁경부에 동반된 편평상피화생 32례 전례는 강한 적혈구 흡착을 보였다.

이형성에서는 검색한 29례중 19례에서 강한 양성을 보였고 4례는 약한 양성, 2례는 국소적인 흡착을 보였으며 3례에서는 적혈구 흡착을 전혀 관찰할 수 없었다.

이에 반하여 악성종양에서는 음성으로 반응하거나 국소적인 흡착을 보인 예가 많았다. 상피내암 35례중 반 이상인 18례(51.42%)가 음성으로 반응하였고 5례는 국소적으로 적혈구 흡착이 되는 소견을 보였으며 양성 반응을 보여 준 예도 12례 있었다. 현미경적 침윤암에서는 상피내암에 비하여 다소 음성율이 높았으며(54.54%), 침윤암에 있어서는 음성으로 반응하는 예가 더욱 높아 45례중 34례인 75.55%를 차지하였다. 국소적 흡착을 보인 예가 4례였으며 양성 반응을 보인 예는 상피내암이나 현미경적 침윤암 보다는 빈도가 낮았으나 7례에서 관찰되었다(제 6 표 참조).

E. 암으로 침범당하지 않은 주위 점막의 MCAR 반응

상피내암, 현미경적 침윤암 및 침윤암에서 종양으로 침범당하지 않은 비교적 정상으로 보이는 점막에서도 음성 또는 국소적인 양성을 보이는 예들이 관찰되었고

Table 6. Intensity of mixed agglutination reactions in the various disease of cervix

Disease \ Intensity	+	+	±	-	Total
Control	45(90.0%)	4(8.0%)	1(2.0%)	0	50
Dysplasia	19(67.85%)	4(14.28%)	2(7.14%)	3(10.71%)	28
In situ	8(22.85%)	4(11.42%)	5(14.28%)	18(51.42%)	35
Micro invasive	2(18.18%)	2(18.18%)	1(9.09%)	6(54.54%)	11
Invasive	3(6.66%)	3(6.66%)	5(11.11%)	34(75.55%)	45

Table 7. MCAR in the normal mucosa adjacent to the cancer within 2cm

Disease \ Intensity	+(%)	+	±	-	Total
In situ	16(45.71)	11 (31.42)	5 (14.28)	3 (8.57)	35
Micro invasive	4 (36.36)	3 (27.27)	1 (9.09)	3 (25.27)	11
Invasive	11 (24.44)	18 (40.00)	7 (15.55)	9 (20.0)	45

Table 8. MCAR in the normal mucosa beyond 2cm from the cancer

Disease \ Intensity	+(%)	+	±	-	Total
In situ	31 (88.57)	2 (5.71)	1 (2.85)	1 (2.85)	35
Micro invasive	7 (63.63)	1 (9.09)	2 (18.18)	1 (9.09)	11
Invasive	36 (80.00)	3 (6.66)	2 (4.44)	4 (8.88)	45

Table 9. MCAR according to the histologic degree of dysplasia

Degree \ Intensity	+	+	±	-	Total
Mild	7 (87.50)	1 (12.5)	0	0	8
Moderate	4 (57.14)	1 (14.28)	1 (14.28)	1 (14.28)	7
Marked	8 (61.53)	2 (15.38)	1 (7.69)	2 (15.38)	13

Table 10. MCAR according to the cell types of invasive carcinoma

Cell type \ Intensity	+	+	±	-	Total
Large cell	2 (5.12)	2 (5.12)	4 (10.25)	31 (79.48)	39
Keratinising	1 (16.66)	1 (16.66)	1 (16.66)	3 (50.0)	6
Small cell	0	0	0	0	0

Table 11. MCAR according to the differentiation of invasive carcinoma

Differen \ Intensity	+	+	±	-	Total
Wellerate	1 (25.0)	1 (25.0)	0	2 (50.0)	4
Moderate	1 (6.66)	1 (6.66)	2 (13.33)	11 (73.37)	15
Poorly	1 (3.84)	1 (3.84)	3 (11.53)	21 (80.76)	26

상피내암보다는 침윤이 있는 현미경적 침윤암 및 침윤 적혈구흡착의 완전소실 또는 국소적소실이 더욱 현저 암에서 뚜렷하였으며 종피에 가까이 있는 결막일수록 하였다(제 7, 8표 참조).

F. 이형성의 정도 및 침윤암의 형태학적 소견에 따른 MCAR 반응

이형성의 정도가 심할수록 음성으로 반응하는 예가 많았다. 경한 이형성에서는 정상대조 자궁점막과 MCAR 소견이 대등소이 하였으나 이형성의 정도가 심한 경우는 음성 또는 국소적인 양성을 보이는 예가 많았다(제 9 표 참조).

침윤암의 세포형에 따른 MCAR을 보면 keratinizing 형에서는 6례중 2례(33.32%)에서 양성반응을 보인 반면 large cell non-keratinizing 형에서는 39례중 4례인 10.24%에서만 양성반응을 보였고(제10표 참조), 분화에 따른 MCAR 에서는 분화가 좋을수록 양성반응을 유지하는 예가 많아 well differentiated carcinoma, moderately well differentiated carcinoma 및 poorly differentiated carcinoma 의 양성반응 빈도는 각각 50.0%, 13.32%, 7.68%였다(제11표 참조).

G. 임파선전이에 따른 MCAR

침윤암중 임파선을 검색할 수 있었던 예가 16례였으며 이 중 3례는 임파선 전이를 관찰할 수 있었다. 임파선 전이가 있었던 3례는 조직학적으로 모두 large cell non-keratinizing type 이었고 분화가 좋지 않았으며 MCAR 에서 원발부위 및 전이병소가 모두 음성반응을 보였다.

전이가 없었던 13례중 1례에서는 원발부위가 강한 양성반응을 보였고 2례는 국소적으로 양성반응을 보였다. 강한 양성을 보인 예는 분화가 아주 좋은 keratinizing type 이었고 국소적인 양성을 보인 2례는 중등도의 분화 정도를 보였으며 이 중 1례는 keratinizing type 이었고 1례는 large cell non-keratinizing type 이었다(제12표 참조).

Table 12. MCAR according to metastasis

Intensity	+	±	-	Total
Metastasis ⊖	1	0	2	13
Metastasis ⊕	0	0	3	3

총괄 및 고찰

자궁경부암은 전체 암의 11%이며 여성생식기 악성종양의 55~65%를 차지하는 비교적 흔한 암으로서⁴⁵⁾, 사망빈도는 매년 13,000명에 달하고⁴⁶⁾ 사망률도 전 악성종양의 3~4위를 점하고 있다⁴⁰⁾.

국내의 경우는 자궁경부암이 전 악성종양의 16.8~44.0%이고 여자에 발생하는 종양의 2.72~68.2%로 한 국인에서는 가장 발생빈도가 높은 암으로 알려져 있다^{31)~37)}.

자궁경부암에 대하여는 Schiller⁴⁷⁾, Nieburgs⁴⁸⁾, Hertig 와 Gore⁴⁹⁾ 및 Johnson 등⁵⁰⁾에 의하여 침윤암은 상피내암의 단계를 거친다는 사실이 알려지게 되었으나 때로는 상피내암이 침윤암으로 진행되지 않고 상피내암 상태로 지속되거나 자연적으로 소실된다는 보고들^{51,52)}이 있어 아직 논란이 되고 있다. 최근에 많이 사용되는 탈락세포 검사⁵³⁾와 이형성의 조직배양세포의 biologic behavior⁵⁴⁾, 미세구조소견⁵⁵⁾, cytogenetic evidence⁵⁶⁾, DNA 함량등⁵⁷⁾이 상피내암과 유사한 소견들이 보고되면서 이형성이 자궁경부암의 전구암병변으로 지목되고 있다⁵⁴⁾.

이형성이란 용어는 Reagan 등⁵⁸⁾에 의하여 처음 사용되기 시작하였으며 그 정도에 따라 경도, 중등도 및 고도의 이형성으로 분류하고 있다. Koss⁵⁹⁾⁶⁰⁾와 Villa Santa⁶¹⁾는 이형성환자중 상당수가 상피내암과 침윤암으로 이행되었다고 보고하면서 이형성의 정도가 심할수록 암으로 이행되는 빈도가 높다고 보고하였고 Stern⁶²⁾은 이형성으로 진단되었던 여성은 정상여성에 비해 자궁경부암의 발생이 1,600배나 높다고 보고하였다.

자궁경부암의 빈도를 보면 상피내암이 7~22%, 현미경적 침윤암이 6~22%, 침윤암이 70~75%이며³⁷⁾⁶³⁾ 64), 각 질환의 평균연령을 보면 이형성이 39.0세⁶⁵⁾, 자궁경부내암이 38~42.9세⁵²⁾⁶⁶⁾, 현미경적 침윤암이 41.3~45.0세⁵²⁾⁵⁸⁾⁶⁷⁾, 침윤암이 47.9~1.0세⁶⁷⁾⁶⁹⁾이며 상피내암과 침윤암 사이의 연령차이는 약 10세 정도로 알려져 있다⁵²⁾⁵⁸⁾.

본 연구에서는 상피내암이 38.46%, 현미경적 침윤암이 12.08%, 침윤암이 49.45%로 상피내암과 현미경적 침윤암의 빈도가 국내외 보고 보다 높았는데 이는 연구대상을 자궁적출술을 시행한 예만을 대상으로 하였기 때문으로 생각되었고 각 질환의 평균연령은 이형성이 39.5세, 자궁내암이 40.1세, 현미경적 침윤암이 40.1세, 침윤암이 47.2세로 침윤암과 자궁내암의 연령차이는 7.7세 였으며 이는 국내외의 다른 보고들과 큰 차이가 없었다.

이형성은 그 정도에 따라 각각 경도, 중등도, 고도의 이형성으로 나누고 있으며⁵⁴⁾, 편평상피침윤암은 분화 정도에 따라 modified Broders' grade¹ I, II, III로 구분하는데 Ng와 Atkin⁴⁴⁾은 I, II, III가 각각 40.6%, 37.6% 및 21.8%, Nodskov-Peterson⁷⁰⁾은 각각 13.8%, 69.0% 및 17.2%, Selim 등⁷¹⁾은 각각 32.6%,

38.3% 및 29.1%라고 보고하였다.

Selim⁷¹⁾은 분화정도가 예후와 밀접한 관계가 있다고 보고하였으나 Nodskov-Peterson⁷⁰⁾ 및 Ng 와 Atkin⁴⁴⁾은 분화정도와 임상각기별분포 및 5년생존율과 전혀 상관이 없었다고 보고 하고 있어 아직 논란의 대상이 되고 있다. Wentz와 Reagan⁷²⁾은 Martzloff⁷³⁾의 세포형에 따른 분류를 참조하여 침윤암을 large cell non-keratinizing 및 small cell type 으로 구분하였고 Wentz 와 Reagan⁷²⁾ 및 Patten⁷⁴⁾은 large cell non-keratinizing type 이 가장 예후가 좋다고 보고하였다.

Ng 와 Atkin⁴³⁾은 세포유형에 따른 자궁암의 분포가 large cell non-keratinizing type 이 71.0%, keratinizing type 이 26.2%, small cell type 이 2.8%였다고 보고하면서 세포형에 따른 분류가 분화에 따른 분류보다 임상각기별 분포 및 5년생존율과 잘 일치되었다고 보고한 바 있다. 박³⁷⁾의 국내 보고를 보면 modified Broders' grade I, II, III가 각각 2.5%, 37.4%, 59.1%로 분화가 나쁜 III가 다른 보고에 비해 많았고, 세포유형에 따른 분류에서는 large cell non-keratinizing type, keratinizing 및 small cell type 이 각각 83.3%, 11.6% 및 4.1%로 외국의 다른 보고에 비해 large cell non-keratinizing type 의 빈도가 높았다고 보고하였다.

본 연구에서는 이형성을 각각 정도, 중등도, 고도의 이형성으로 나누어 본 결과 각각 28.6%, 25.0% 및 46.4%였으며 침윤암을 분화에 따라 나눈 결과는 I, II, III가 각각 8.9%, 33.3%, 57.8%였고 세포형에 따른 분류에서는 small cell type 은 1례도 없었고 large cell non-keratinizing 및 keratinizing type 이 각각 86.7%, 13.3%로 외국의 보고 보다는 분화가 나쁜 grade III와 large cell non-keratinizing type 이 다소 많았으며 국내 보고인 박³⁷⁾의 보고와는 일치되는 결과를 보였다.

A,B,H 항원이 우리 신체의 여러조직에 광범위하게 분포되어 있고 악성종양으로 이행된 세포는 정상세포와는 달리 항원의 변화가 초래된다는 사실은 잘 알려져 있다.

이러한 사실에 근거를 두고 여러 학자들이 면역형광항체법²⁸⁾, 면역 peroxidase법⁹⁾ 및 MCAR^{10) 11) 13)~16)} 등의 방법으로 ABH 항원이 정상적으로 존재하는 조직에서 발생된 악성종양의 항원 변동을 조사하는 방법으로 널리 이용하고 있다.

Glynn과 Holborow²⁶⁾, Glynn²⁷⁾ 및 Szulman²⁸⁾은 면역형광항체법으로 여러 장기에서 발생한 악성종양에서 A,B,H 항원의 변동을 관찰한 결과 정상조직과 뚜렷

한 차이를 발견하지 못하였다고 보고하였으며 Chessin²⁹⁾, Cowan¹⁸⁾, Hogman³⁰⁾ 및 Kay²³⁾는 암세포 배양 및 분리된 암세포에서는 항원이 소실되었으나 종양조직 자체에서는 항원이 소실되지 않았다고 보고하였다.

이에 반하여 Kovarik¹¹⁾은 여러가지 종양에서 ABH 항원을 MCAR 방법으로 검색한 결과 악성종양에서는 정상조직과는 달리 총 57례중 42례에서 항원이 완전히 소실되었다고 보고하였고 Gupta¹⁵⁾은 전립선증식증과 전립선암의 항원변동을 조사한 결과 전립선 증식증과는 달리 전립 암에서는 검색한 15례 전 예에서 항원이 완전히 소실되었다고 보고하였으며 Davidsohn¹⁰⁾ 도 폐, 자궁경부, 위장 및 위장암 355례인 85%에서 항원의 완전소실과 36례인 10%에서 부분적소실을 경험 보고한 적이 있다.

Sheahan¹²⁾은 위암의 항원 변동에 대한 연구에서 항원의 소실과 조직학적 분화사이에는 특별한 연관이 없었다고 보고 하였으나 Kay 와 Wallace⁷⁵⁾는 분화가 좋지않고 강한 침윤성을 보이며 성장이 빠른 종양에서 항원의 소실 빈도가 높았었다고 보고하였다. 한편 Davidsohn¹⁴⁾도 자궁경부질환의 연구에서 상피내암에서는 부분적으로 항원이 소실되는 예가 많았으며, 침윤암에서는 분화에 따라 항원소실빈도에 차이가 있었고 전이가 없었던 35례중 3례가 MCAR 에 양성으로 반응하였는데 이들은 비교적 분화가 잘 되어 있었다고 보고하면서 세포의 분화정도와 항원소실은 밀접한 연관이 있다고 주장하였다.

본 연구에서는 정상대조로 사용한 자궁절막 50례중 49례인 98%가 양성으로 반응하였으며 단 1례만이 부분적으로 양성반응을 보였다. 이에 반하여 상피내암은 51.42%에서 항원이 완전히 소실되어 있었으며 부분적인 소실을 보인 예가 14.28%였다. 침윤암에서는 완전소실의 빈도가 훨씬 높아 75.55%였으며 부분적으로 소실된 경우가 11.11%였고 현미경적 침윤암은 항원소실의 정도가 상피내암과 침윤암의 중간정도 였다.

이런 결과는 다른 보고들과 대동소이하였으며 상피내암에서 극소적으로 소실되는 빈도가 다소 높았는데 이는 Davidsohn¹⁴⁾의 보고와도 일치하였다.

본 연구에서 분화정도와 세포형에 따른 MCAR을 시행한 결과 분화와 세포유형에 따라 항원소실 빈도에 뚜렷한 차이가 있음을 관찰할 수 있었고 분화가 좋을수록 항원이 유지되는 경우가 많았고 Keratinizing type 에서 양성으로 반응하는 예가 많았던 점으로 미루어 면역학적 측면으로 보면 세포형에 따른 분류보다는 분화에 따른 분류가 진이나 예후를 결정하는데 중요할 것으로 생각되었으나 5년생존율과 차후 비교하여

야 할 과제이다.

Davidsohn 등¹⁴⁾은 자궁경부 질환증 화생과 이형성은 정상점막과 같이 적혈구 흡착이 강하게 일어났다고 보고하였다. Lin 등¹⁶⁾은 인두암과 암으로 침범당하지 않은 주위 정상점막에서 항원의 동태를 연구한 결과 암 자체는 물론 비교적 정상으로 보인 주위점막에서도 총 24례중 10례에서 항원의 소실을 관찰하였고 후에 암으로 진단된 4례는 초기 생검소견에서는 양성병소를 보였으나 MCAR에서는 음성이었다고 보고하면서 암세포로의 이행에는 면역학적 변동이 형태학적 역분화에 선행되어 나타난다고 보고하였다.

본 연구에서는 편평상피화생을 보인 32례는 전체가 정상대조 점막과 같이 강한 양성반응을 보였으나 이형성에서는 17.85%가 완전 내지 부분적 소실이 관찰되었으며 특히 이형성의 정도가 심할수록 더욱 현저하였다.

한편 암으로 침범당하지 않은 잔여 점막에서도 종피에 가까이 있는 점막일수록 항원이 자주 소실되는 소견을 관찰할 수 있었는데 이상의 소견의 Davidsohn 등¹⁴⁾의 관찰과는 다소 차이가 있었으며 Lin 등¹⁶⁾이 보고한 결과와는 일치되는 소견이었으며 암세포로의 이행에는 항원소실이 형태학적 역분화에 선행된다는 Lin 등¹⁶⁾의 의견에 전적으로 공감이 갔으며 이면역학적 변화를 적절히 이용하면 암의 조기 발견과 이형성 및 상피내암이 침윤암으로 진전되는 과정을 좀더 자세히 추구할 수 있을 것으로 사료되었다.

Davidsohn^{10),14)}은 각종 장기에 발생된 암을 전이 유무에 따른 항원소실을 연구한 결과 전이를 일으킨 암에서 훨씬 항원소실의 빈도가 높고 전이를 일으킨 암의 대부분이 분화가 나쁜것을 관찰 보고하면서 형태학적 미분화의외에 항원소실도 전이에 큰 영향을 미치며 나아가서는 예후 판정에도 중요한 소견이 된다고 주장하였다.

본 연구에서는 예수가 적어 전이에 따른 항원 소실의 차이를 논하기는 무리가 많으나 관찰한 총 16례중 3례에서 전이를 보였으며 이 3례는 원발 및 전이 병소에 항원이 완전히 소실되어 있었으며 전이를 일으키지 않은 13례중에서 3례가 원발병소에 항원이 완전 또는 부분적으로 유지되어 있었다. 이상의 소견은 항원이 유지되어 있으면 전이가 잘 일어나지 않고 예후가 좋은 것이라고 보고한 Davidsohn^{10),14)}의 의견과 일치되는 소견이었으며 앞으로 좀 더 많은 예수를 사용하여 5년생존율과 비교해 보면서 연구할 가치가 있을 것으로 사료되었다.

결 론

자궁경부의 이형성과 자궁경부암에서 MCAR을 이용하여 A, B, H 자가항원의 변동을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 정상대조로 사용한 자궁점막 50례중 98%는 양성으로 반응하였고 2%는 국소적인 양성반응을 보였으며 여기에 동반된 상피화생은 모두 양성 반응을 보였다.

2) 이형성에서는 17.85%가 완전내지 부분적으로 항원의 소실을 보였으며 이형성의 정도가 심할수록 항원소실의 빈도가 높았다.

3) 자궁경부암중 항원 소실은 침윤암에서 가장 현저하였고 다음이 현미경적 침윤암, 상피내암의 순이 있었으며 부분적인 항원 소실은 상피내암에서 다소 많았다.

4) 자궁경부암으로 침범당하지 않은 주위 점막에서도 항원 소실이 관찰되었는데 침윤암에서 상피내암보다 종피에 가까이 위치한 점막일수록 항원소실의 빈도가 높았다.

5) 침윤암의 분화와 세포형에 따른 MCAR의 반응에서는 분화가 나쁠수록 항원소실의 빈도가 높았고 keratinizing type에서 large cell non-keratinizing type보다 항원이 완전 또는 국소적으로 유지되는 경향이 높음을 보였다.

6) 임파선에 전이가 있었던 예에서는 전예 항원의 소실을 보였으며, 임파선에 전이가 없었던 소수의 예에서는 항원이 원발병소에 유지되어 있는 예가 관찰되었다.

이상의 성적으로 미루어 보아 자궁경부침윤암은 이형성, 상피내암, 현미경적 침윤암의 단계를 거쳐 발생될 것으로 생각되었으며, 이형성과 자궁경부암으로 침범당하지 않은 주위 점막에서도 항원이 소실되어 있었던 점으로 미루어 항원소실이 형태학적 역분화에 선행되어 나타나는 것으로 보였고, 침윤암의 분화정도 및 항원소실이 전이에도 관련된 것으로 미루어 MCAR을 이용한 항원변동의 조사는 암의 조기발견, 자궁경부암의 병인 및 예후판정에 중요한 지침이 될 것으로 사료되었다.

(본 연구의 진행을 도와주신 연세의대병리학교실 노재운선생님, 박찬일선생님, 송경순선생님과 교실원에게 감사함을 드리며, 독일에서 Ulex 씨앗을 구해 보내준 조명태군의 노고를 치하하는 바이다).

References

1) Davidsohn I, Ni LY: Immunocytology of can-

- cer. *Acta Cytol* 14 : 276—282, 1970.
- 2) Holborow EJ, Brown PC, Glynn LE, et al: The distribution of the blood group A antigen in human tissues. *Br J Exp Pathol* 41 : 430—437, 1960.
 - 3) Szulman AE: The histological distribution of blood group substances A and B in man. *J Exp Med* 111 : 785—800, 1960.
 - 4) Szulman AE: The histological distribution of blood group substances in man as disclosed by immunofluorescence. II. The H antigen and its relation to A and B antigens. *J Exp Med* 115 : 977 : 996, 1962.
 - 5) Szulman AE: The histological distribution of the blood group substances in man as disclosed by immunofluorescence. III. The A, B and H antigens in embryos and fetuses from 18mm in length. *J Exp Med* 119 : 503—516, 1964.
 - 6) Szulman AE: The ABH antigens in human tissues and secretions during embryonal development. *J Histochem Cytochem* 13 : 752—754, 1965.
 - 7) Davidsohn I, Kovarik S, Lee CL: A, B, O substances in gastrointestinal carcinoma. *Arch Pathol* 81 : 381—390, 1966.
 - 8) Kent SP: The demonstration and distribution of water soluble O (H) antigen in tissue sections, using a fluorescein labelled extract of *Ulex Europaeus* seed. *J Histochem Cytochem* 12 : 5910599, 1954.
 - 9) Dabelsteen E, Fulling HJ: A preliminary Study of blood group substances A and B in oral epithelium exhibiting atypia. *Scand J Dent Res* 79 : 387—393, 1971.
 - 10) Davidsohn I: Early immunologic diagnosis and prognosis of carcinoma. *Amer J Clin Pathol* 57 : 715—730, 1972.
 - 11) Kovarik S, Davidsohn I, Stejskal R: ABO antigens in cancer. Detection with the mixed cell agglutination reaction. *Arch Pathol* 86 : 12—21, 1968.
 - 12) Sheahan DG, Horowitz SA, Zamcheck N: Deletion of epithelial ABH isoantigen in primary gastric neoplasms and in metastatic cancer. *Dig Dis* 19 : 961—969, 1971.
 - 13) Szulman AE: The distribution of blood group antigens in tissues, John A. Hartford Foundation conference on blood groups and blood transfusions. Volume I. New York, Betten Bellevue Association, 1907. pp.61—73.
 - 14) Davidsohn I, Kovarik S, Ni LY: Isoantigens A, B and H in benign and malignant lesions of the cervix. *Arch Pathol* 87 : 306—314, 1969.
 - 15) Gupta RK, Schuster R, Christian WD: Loss of isoantigen A, B and H in prostate. *Amer J Pathol* 70 : 439—443, 1973.
 - 16) Lin F, Liu PI, McGregor DH: Isoantigens A, B and H in morphologically normal mucosa and in carcinoma of the larynx. *Amer J Clin Pathol* 68 : 372—376, 1977.
 - 17) Davidsohn I, Ni LY: Loss of isoantigen A, B and H in carcinoma of the lung. *Amer J Pathol* 57 : 307—334, 1969.
 - 18) Cowan WK: Blood group antigens on human gastrointestinal carcinoma cells. *Br J Cancer* 16 : 535—540, 1962.
 - 19) Davidsohn I, Ni LY, Stejskal R: Tissue isoantigen A, B and H in carcinoma of the stomach. *Arch Pathol* 92 : 456—464, 1971.
 - 20) Eklund AE, Gullbring B, Lagerlöf B: Blood group specific substances in human gastric carcinoma; A study using fluorescent antibody technique. *Acta Pathol Microbiol Scand* 59 : 447—455, 1963.
 - 21) Davidsohn I, Li LY, Stejskal R: Tissue isoantigens A, B and H in carcinoma of the pancreas. *Cancer Res* 31 : 1244—1250, 1971.
 - 22) Gupta RK, Schuster R: Isoantigens A, B and H in benign and malignant lesion of breast. *Amer J Pathol* 72 : 253—257, 1973.
 - 23) Kay HEM: A & B antigens of normal and malignant cells. *Br J Cancer* 11 : 409—414, 1957.
 - 24) England D, Davidsohn I: Isoantigens A, B and H in carcinoma of the fallopian tube. *Arch Pathol* 96 : 350—354, 1973.
 - 25) Liu PI, McGregor DH, Liu JG, et al: Carcinoma of the oral cavity evaluated by specific red cell adherence test. *Oral Surg* 38 : 56—64, 1974.

- 26) Glynn LE, Holborow EJ: Distribution of blood group substances in human tissues. *Br Med Bull* 15 : 150—153, 1959.
- 27) Glynn LE, Holborow EJ, Johnson GD: The distribution of blood group substances in human gastric and duodenal mucosa. *Lancet* 2 : 1083—1088, 1957.
- 28) Szulman AE: Chemistry, distribution, and function of blood group substances. *Ann Rev Med* 17 : 307—322, 1966.
- 29) Chessin LN, Bramson A, Kuhns WJ, et al: Studies on the A, B, O(H) blood groups in human cells in culture. *Blood* 25 : 944—953, 1965.
- 30) Hogman CF: Blood group antigens in human cells in tissue culture. *Exp Cell Res* 21 : 137—143, 1960.
- 31) 金東式, 黃泰植, 洪淳珪 등 : 韓國人에 있어서의 腫瘍의 統計的 觀察, 尹日善博士 甲 紀念論文集 別冊, 699p, 1956.
- 32) Kim DS, Kim SH, Choi BH, et al.: A statistical survey of neoplasms among Koreans. A second report. *Yonsei Med J* 3 : 51—59, 1962.
- 33) 李有福, 崔麟峻, 朴炳文 등 : 韓國人腫瘍의 統計的 觀察 <第3報> 最新醫學, 10 : 201, 1967.
- 34) 李濟九, 李尙國, 金相仁 등 : 韓國人生檢例 및 剖檢例에 依한 惡性腫瘍의 統計的 調查研究, 大韓病理學會誌, 第2卷 附錄, 1968.
- 35) 金東式, 李有福, 金智煥 등 : 한국인 腫瘍의 통계적 관찰. 제 4호 대한의학협회지, 16(3) : 47, 1973.
- 36) 金東式, 李有福, 崔麟峻 등 : 한국인 腫瘍의 통계적 관찰. 대한의학협회지, 19 : 855—868, 1976.
- 37) 박종택, 노재윤, 노경병 등 : 자궁경부암의 임상 및 병리조직학적 연구. 대한산부인과학회지, 21 : 545—587, 1978.
- 38) Ackerman LV, del Regeto JA: *Cancer diagnosis treatment and prognosis* (4th ed.). The CV Mosby Company, Sanint Louise, ,1970.
- 39) Novak ER, Woodruff JD: *Gynecologic and obstetric pathology* (6th ed.). W B Saunders Company, Philadelphia, ,1967.
- 40) Lund CJ: An epitaph for cervical carcinoma. *JAMA* 175 : 98—99, 1961.
- 41) Tønder D, Milgrom F, Witebsky E: Mixed agglutination with tissue sections. *J Exp Med* 119 : 265—273, 1964.
- 42) Lee SY: Blood types of Korean. The Official J. Research Institute of Medical Science of Korea. 1 : 711 ,1969,
- 43) Broders AC: Carcinoma; Grading and practical application. *Arch Pathol* 2 : 376, 1926.
- 44) Ng ABP, Atkin NB: Histological cell type and DNA value in the prognosis of squamous cell cancer of uterine cervix. *Br J Cancer* 28 : 322—331, 1973.
- 45) Anderson WAD: *Pathology* (6th ed.).The C.V. Mosby Company, Saint Louis, 1971.
- 46) Graham J, Sotto LSJ, Paolucek F: Carcinoma of cervix. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1962.
- 47) Schiller W: Early diagnosis of carcinoma of the cervix. *Surg Gynecol Obstet* 56 : 210—222, 1933.
- 48) Nieburgs HE: The significance of tissue cell changes preceding uterine cervix carcinoma. *Cancer* 16 : 141—159, 1963.
- 49) Hertig AT, Gore H: Tumors of female sex organs. Tumor of the vulva, vagina and uterus. Armed Forces Institute of Pathology, fascicle 33, 1960.
- 50) Johnson LD, Easterday CL, Gore M, Hertig AT: The histogenesis of carcinoma in situ of the uterine cervix. *Cancer* 17 : 213, 1964.
- 51) Old JW, Jones DG: Squamous carcinoma in situ of uterine cervix. 3. A long-term follow-up of 23 unsuspected cases of 6 to 10 year duration without treatment. *Cancer* 18 : 1622—1630, 1965.
- 52) Koss LG, Stewart FW, Foote FW, et al: Some histological aspects of behavior of epidermoid carcinoma in situ and related lesions of the uterine cervix. A long term prospective study. *Cancer* 16 : 1160—1211, 1963.
- 53) Richart RM, Lerch V, Barron BA: A time-lapse cinematographic study in Vitro of mitosis in normal human cervical epithelium, dysplasia and carcinoma in situ. *J Natl Cancer Institute* 39 : 571—577, 1967.
- 54) Shingleton HM, Richart RM, Wiener J, et al: Human cervical intraepithelial neoplasia; Fine

- structure of dysplasia and carcinoma in situ. *Cancer Res* 28 : 695—706, 1968.
- 55) Spriggs AE, Bowey E, Cowdell DM: Chromosomes of precancerous lesions of the cervix uteri. *Cancer* 27 : 1239—1254, 1971.
 - 56) Wilbanus GD, Richart RM, Terner JY: DNA content of cervical intraepithelial neoplasia studied by two-wave length feulgen cytophotometry. *Am J Obstet Gynecol* 98 : 792—799, 1967.
 - 57) Richart RM, Barron BA: A follow-up study of patients with cervical dysplasia. *Amer J Obstet Gynecol* 105 : 286—393, 1969.
 - 58) Reagan JW, Seidemann IL, Saracusa Y: The cellular morphology of carcinoma in situ and dysplasia or atypical hyperplasia of the uterine cervix. *Cancer* 6 : 224—235, 1953.
 - 59) Koss LG: Significance of dysplasia. *Clin Obstet Gynecol* 13 : 873—888, 1970.
 - 60) Koss LG: Concept of genesis and development of carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol Surg.* 24 : 850—860, 1969.
 - 61) Villa Santa U: Diagnosis and prognosis of cervical dysplasia. *Obstet Gynecol* 38 : 811—816, 1971.
 - 62) Stern E, Neely PM: Carcinoma and dysplasia of the cervix. A comparison of rates for new and returning populations. *Acta Cytol* 7 : 357—361, 1963.
 - 63) Guido C. Lindo JJ: Analysis of 600 cases of cervical carcinoma. *Int Surg* 59 : 167—168, 1974.
 - 64) Rubio CA, Soderberg B, Einhorn N: Histological and follow up studies in cases of microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Acta Pathol Microbiol Scand* 82 : 397—410, 1974.
 - 65) Vaclavinkova V, Hedman AK, Nasiell K: Follow-up studies in dysplasia and cancer in situ of the cervix uteri. *Acta Obstet-Gynecol Scand* 57 : 69—71, 1978.
 - 66) Parber RT, Cuyler WK, Kaufmann LA, et al: Intraepithelial (stage 0) cancer of the cervix. A 13 year cumulative study of 485 patients. *Am J Obstet Gynecol* 80 : 693—710, 1960.
 - 67) Rubio CA, Söderberg G: Cytologic, histologic and follow-up studies in 531 cases of carcinoma in situ of the uterine cervix. *J Reprod Med* 3 : 109, 1969.
 - 68) Creasman WT, Rutledge F: Carcinoma in situ of the cervix. An analysis of 861 patients. *Obstet Gynecol* 39 : 373—380, 1972.
 - 69) Morris JM, Meigs JV: Carcinoma of the cervix. Statistical evaluation of 19, 38 cases and results of treatment. *Surg Gynecol Obstet* 90 : 135—150, 1950.
 - 70) Nodskov Peterson S: Degree of malignancy of cancer involving the cervix uteri, judged on the basis of clinical stage, histology, size of nucle. and content of DNA. *Acta Pathol Microbiol Scand* 79(A) : 617—628, 1971.
 - 71) Selim MA, So Bosite JL, Little AB, et al: Carcinoma of cervix. Clinical experience during 10 year period 1958—1967. *Obstet Gynecol* 44 : 77—83, 1974.
 - 72) Wentz WB, Reagan JW: Survival in cervical cancer with respect to cell type. *Cancer* 12 : 384, 1959.
 - 73) Martzloff KH: Carcinoma of the cervix uteri; A pathological and clinical study with particular reference to the relative malignancy of the neoplastic process as indicated by the predominant type of cancer cell. *Bull Johns Hop-kins Hosp* 34 : 141, 1932.
 - 74) Patten SF, JR.: Diagnostic cytology of the uterine cervix. Baltimore Williams & Wilkins Co. 1969.
 - 75) Kay HEM. Wallace DM: A and B antigens of tumors arising from urinary epithelium. *J Nat Cancer Inst* 26 : 1349—1365, 1961.

□ Explanation of Figures □

Fig. 1. Blood group A. (*Left*) Positive MCAR(++) in the normal mucosa.
(*Right*) Same field (Hematoxylin-eosin, ×100).

Fig. 2. Blood group O. (*Left*) Negative MCAR in carcinoma in situ with gland involvement.
(*Right*) Same area (Hematoxylin-eosin, ×100)

Fig. 3. Blood group B. Invasive squamous cell Carcinoma.
(*Left*) Positive MCAR limited to the keratinizing pearls.
(*Right*) Same tissue (Hematoxylin-eosin, ×100).

Fig. 4. Blood group B. Section was from nonmalignant area adjacent to invasive carcinoma.
(*Left*) Loss of MCAR.
(*Right*) Same area (Hematoxylin eosin. ×100).

□ 조 정실 논문 사진부도 ① □

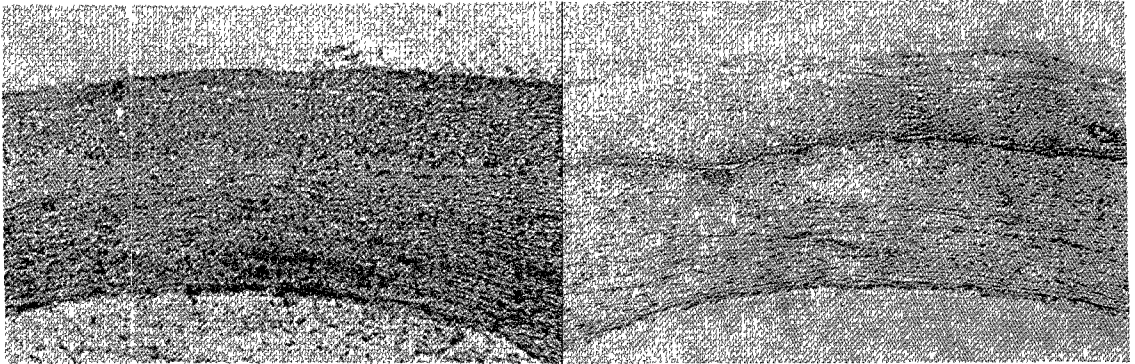


Fig. 1.

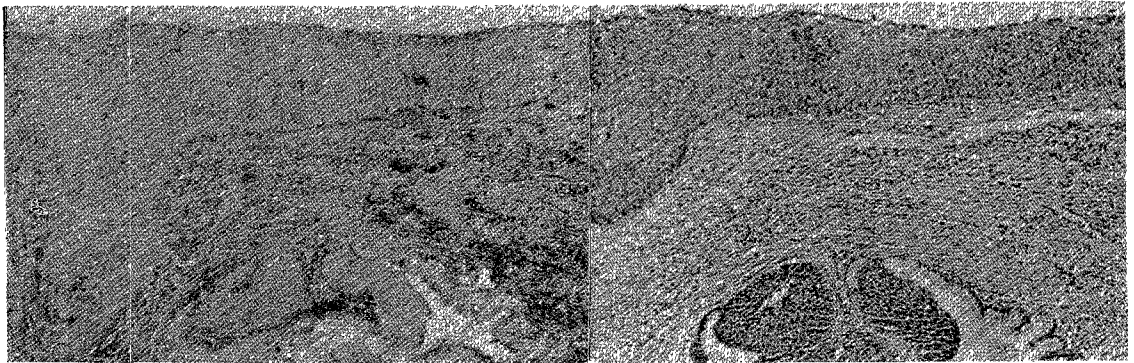


Fig. 2.

□ 조 정실 논문 사진부도 ② □

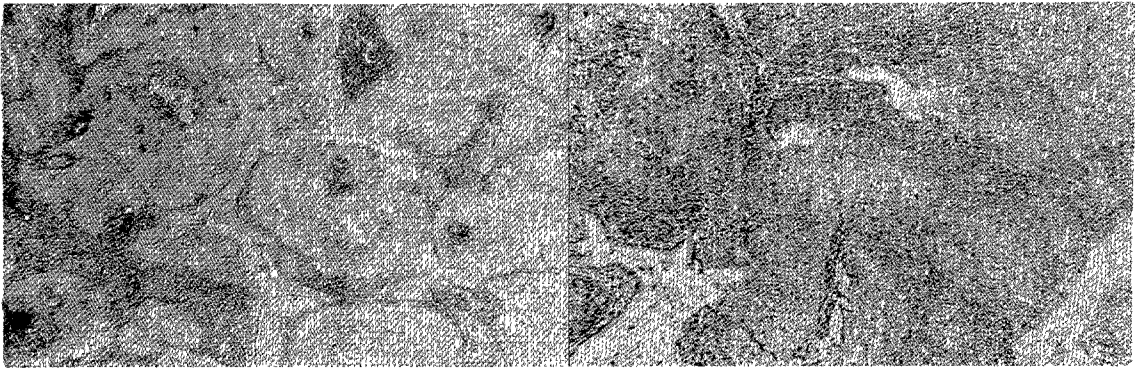


Fig. 3.

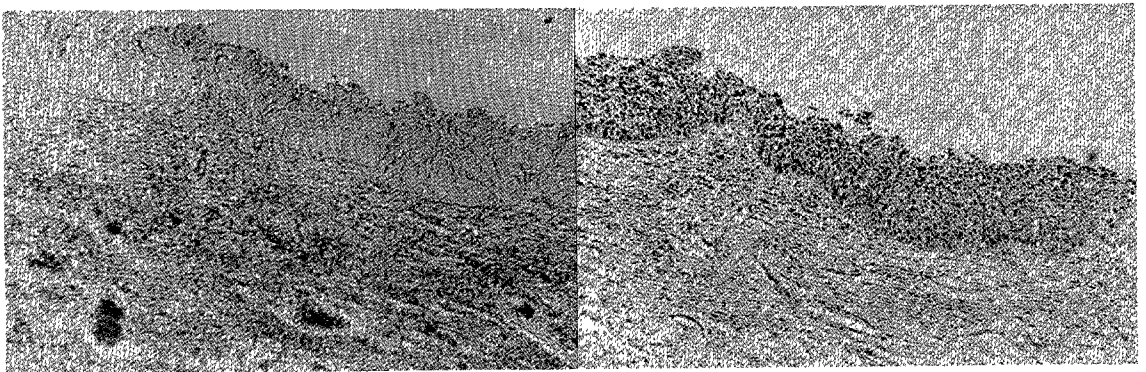


Fig. 4.