

낭성법랑모세포종, 함치성낭, 치성각화낭의 방사선소견과 Ki-67, PCNA, Cytokeratin 발현과의 연관성에 관한 연구

서울대학교 치과대학 구강악안면방사선학교실

*서울대학교 치과대학 구강악안면방사선학교실, 치학연구소 및 BK21

**서울대학교 치과대학 구강병리학교실

***서울대학교 치과대학 구강생화학학교실

송만용 · 이삼선* · 이진구 · 이원진* · 허민석* · 이재일** · 민병무*** · 최순철*

Relation of the radiologic findings and labeling index of Ki-67, PCNA and cytokeratin in unicystic ameloblastoma, dentigerous cyst and odontogenic keratocyst

Man-Yong Song, Sam-Sun Lee*, Jin-Koo Lee, Won-Jin Yi*, Min-Suk Heo*, Jae-Il Lee**, Byung-Moo Min***, Soon-Chul Choi

Dept. of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Seoul National University

**Dept. of Oral and Maxillofacial Radiology, Dental Research Institute, and BK21, College of Dentistry, Seoul National University*

***Dept. of Oral Pathology, College of Dentistry, Seoul National University*

****Dept. of Oral Biochemistry, College of Dentistry, Seoul National University*

ABSTRACT

Purpose : To compare the proliferation potential of the epithelial cells between unicystic ameloblastoma (UA), dentigerous cyst (DC), and odontogenic keratocyst (OKC) and to correlate this proliferation potential with the radiographic features of these three pathoses.

Materials and Methods : Immunohistochemical expression of PCNA, Ki-67, and cytokeratin as a proliferation marker were assessed for 15 cases of UA, 15 cases of DC, and 15 cases of OKC. The degree of immunochemical expression of three proliferation markers were correlated with the radiographic features, especially cortical expansion (negative and positive) and shape of border (scalloped and round).

Results : Using PCNA and Ki-67, OKC showed the highest proliferation potential and UA the lowest. Statistically significant differences were found between the OKC and the UA ($p < 0.05$). However, no statistically significant difference was present according to the radiographic features in all pathoses. Using cytokeratin, there was no significant differences of proliferation potential among three pathoses.

Conclusions : OKC epithelium has the most intense proliferation potential, followed by the dentigeous cyst and then unicystic ameloblastoma. There is no significant relation between the radiographic features and the proliferation potential of epithelium of these three pathoses. (*Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2004; 34 : 75-9)

KEY WORDS : Odontogenic Tumors; Odontogenic Cysts; Proliferating Cell Nuclear Antigen; Ki-67 Antigen

서 론

악골에서 방사선투과상으로 관찰되는 대표적인 치성병소

*이 논문은 2000년도 서울대학교병원(04-2000-059) 연구비 지원에 의해 이루어진 것임.

접수일 : 2004년 4월 6일; 심사일 : 2004년 4월 7일; 채택일 : 2004년 5월 3일

Correspondence to : Prof. Sam-Sun Lee

Department of Oral and Maxillofacial Radiology College of Dentistry, Seoul National University 28, Yongon-Dong, Jongno-Gu, Seoul. 110-749, KOREA

Tel) 82-2-760-3498, Fax) 82-2-744-3919

E-mail) raylee@snu.ac.kr

로는 함치성낭, 치성각화낭 그리고 낭성법랑모세포종을 들 수 있다. 함치성낭은 주로 발육중인 치배에서 발생하며 대부분 치아를 함유하는 단방성의 방사선투과성 병소로 나타나며 수술 후 재발은 거의 없다. 가끔 매우 크고 심한 피질골의 팽창을 보이는 경우가 있으나 인접치아를 흡수시키는 경우는 드물다. 치성각화낭은 초기의 치배에서 발생하며 석회화된 치아를 함유하는 경우는 적고 피질골을 팽창시키기 보다는 해면골을 따라 확장되어 가는 양상을 보인다. 인접치아는 미미한 흡수를 보일 수 있다. 낭성법랑모세포종은 방

사선사진상으로는 합치성낭이나 치성각화낭과 감별이 어려우나 치성각화낭에 비하여 인접치아의 흡수가 다소 심하다.

치성각화낭과 낭성범랑모세포종의 방사선학적 소견을 비교한 연구를 보면 낭성범랑모세포종이 더 공격적이며 피질골 팽윤 각도가 더 크고 병소의 위치, 형태, 치근흡수가 감별 요소일 수 있다¹⁻³고 한 반면 최⁴는 두 질환에서 피질골 비박과 팽윤이 비슷한 빈도로 관찰된다고 하였으며 최 등⁵은 6명의 관찰자를 대상으로 조사한 결과 두 질환의 진단 시 관찰자간 일치도와 관찰자내 일치도가 매우 낮았다고 하여 감별 진단이 쉽지 않음을 알 수 있다.

이렇게 임상방사선학적으로 감별이 어려운 이러한 질환의 증식력을 규명하는 것은 질환의 생물학적 양태를 예측하는데 유용할 수 있으며 여러 가지 표식자들이 이런 목적으로 사용되어 왔다. 표식자를 이용한 치성 병소의 생물학적 양태를 비교한 논문으로는 치성각화낭과 합치성낭을 비교한 경우가 제일 많았으며⁶⁻¹⁰ 합치성낭과 낭성범랑모세포종을 비교하거나¹¹ 낭성범랑모세포종과 고형성 범랑모세포종^{12,13} 증후군을 수반한 치성각화낭과 수반하지 않은 치성각화낭을 비교한 연구가 있다.^{14,15} 그러나 치성각화낭, 합치성낭, 낭성범랑모세포종을 서로 비교한 연구로는 1998년 Piattelli¹⁶가 PCNA를 이용한 연구가 있을 뿐이다.

또한 이러한 병소는 같은 질환일지라도 다양한 방사선사진 소견을 보이는 바 이러한 병소의 생물학적 양태와 방사선학적 소견과의 관련성을 연구한 경우는 매우 드물다. Ueno 등¹⁷이 범랑모세포종의 생물학적 양태가 방사선학적 소견과 관련이 있다고 한 바 있으며 Kim 등⁹이 단방성 치성각화낭과 다방성 치성각화낭의 Ki-67의 발현정도를 비교하였을 뿐이다.

이에 이번 연구에서는 치성각화낭, 합치성낭, 낭성범랑모세포종을 대상으로 PCNA, Ki-67, cytokeratin의 발현 정도를 비교하고 방사선사진 상에 나타나는 병소의 형태에 따라 위의 표식자의 발현정도를 확인한 후 이러한 인자들이 방사선사진상에 나타나는 병소의 확장양상과 관계가 있는지의 여부를 확인하고자 한다.

재료 및 방법

1. 증례선정

1999년부터 2003년 사이에 본 치과병원에 내원하여 술 후 병리학적인 진단이 치성각화낭이나 낭성범랑모세포종, 합치성낭인 경우 중에서 치근단방사선사진, 파노라마방사선사진, 후전방두부방사선사진, CT를 촬영하였던 증례를 대상으로 하였다. 또한 병소 단축의 길이가 2.0 cm 이상이어서 병소가 피질골에 닿은 부분이 있는 경우만 대상으로 하여 각각 15증례씩 선정하였다.

방사선사진 상에서 피질골 팽창의 유무, 치아흡수의 유무,

단방성, 조개껍질형태, 혹은 다방성여부와 병소의 크기를 확인하였으며 그 외 상악과 하악을 분류하였고 치아의 함유 여부도 확인하였다. 2명의 구강악안면방사선전공자가 판독하였으며 합의하여 일치하는 경우에만 실험대상으로 선정하였다.

2. 면역 조직화학 염색

ABC 원리 변형 LAB법을 이용한 DAB 발색법을 사용하였으며 Deparaffin 과정은 Xylene처리를 5분하고 30분 이상 경과 후 EtOH 100%-100%-95%-95%-90%-80%-70%를 각각 1회씩 적용하며 합수처리하였다. 증류수로 5분씩 3회 세척 후 항체에 따라 알맞은 전처리를 하였다.

전처리 과정은 Ki-67의 경우는 0.01 mol의 PBS로 1:50으로 희석한 후 사용하였고 전자렌지로 고압온도를 5분 가하였다. PCNA의 경우는 전처리하지 않았으며 cytokeratin (CK)의 경우는 0.01 mol의 PBS로 1:100으로 희석하여 Trypsin (1×)로 실온에서 15분 처리하였다. 이와 같은 전처리 후 증류수로 5분씩 3회 세척하고 슬라이드의 물기를 최대한 제거 후 3% 과산화수소용액에 15분간 처리하였다. 증류수로 5분씩 3회 세척하고 blocking을 하기 위하여 정상 혈장에 30분간 처리하였다. 그 후 희석된 primary Ab (Ki-67/PCNA/CK)로 1시간씩 처리하고 PBS에서 5분씩 3회 세척하고 Biotinated Secondary Ab에 30분간 처리하였다. PBS에서 5분씩 3회 세척하고 Streptavidine enzyme에 30분간 처리하였다. PBS에서 5분씩 3회 세척하고 DAB 발색을 5분에서 10분간 하고 수돗물에 5분간 세척하였다. Mayer hemato-xylin으로 counter stain을 2분간 시행하고 Alcohol 70%-80%-90%-95%-95%-100%-100% 순서로 탈수하였다. Xylene으로 청명하고 마운팅하였다.

사용시약

- secondary Ab : DAKO LSAB Biotinylated Link/Anti-Mouse and Anti-Rabbit immunoglobulins/DAKO Corporation Carpinteria/CA 93013 USA
- Ki-67 : Clone MIB-1/DAKO/mouse anti-human/ glostrup Denmark
- PCNA : Clone PC10/DAKO/mouse anti-human/glostrup Denmark
- Cytokeratin: Clone MNF116/DAKO/mouse anti-human/ glostrup Denmark

3. 세포염색확인

올림푸스카파이미지 현미경 (Olympus DX51, Japan)으로 200배율에서 전체적인 형태를 확인 후 세포벽이 중앙에 위치하도록 조절하고 400배율에서 촬영하였다. 한 슬라이드 당 염색이 잘 되어있고 갈색과 파란색 구별이 확연하여 양성세포의 수를 세기에 용이한 3군데를 지정하여 가로 17.2

Table 1. Number of cases

	Cortical expansion		Tooth resorption		Shape of border		Location		Presence of tooth	
	+	-	+	-	Scallop	Round	Mx	Mn	+	-
UA*	10	5	8	7	6	9	2	13	3	12
DC	11	4	0	15	1	14	4	11	15	0
OKC	5	10	1	14	12	4	6	7	2	13

*UA: unicystic ameloblastoma, DC: dentigerous cyst, OKC: odontogenic keratocyst

cm (650 pixels), 세로 13.63 cm (515 pixels)의 크기로 촬영하고 저장하였다. Adobe Photoshop 7.0에서 저장한 화면을 열고 다음과 같이 측정하였다.

1. PCNA/Ki-67 양성세포지수 : Ki-67이나 PCNA로 염색된 동일한 세포에서의 동일한 위치를 찾아 중심으로 정하여 동일한 시작점에서 같은 방향으로 세포 수가 300개가 될 때까지 센 후 그 중 양성(갈색)세포의 수를 다시 센 후 기록한다. 총 세포수와 양성(갈색)세포수의 백분율로 나타낸 후 동일한 세포의 다른 두 곳의 백분율을 구하여 평균값을 결과로 저장하였다.

2. Cytokeratin 측정 : PCNA/Ki-67과 동일한 위치의 Cytokeratin으로 염색된 부분 중에서 양성세포들이 띠를 이루며 존재하는 높이를 픽셀 값으로 측정하였다. 한 세포 당 30곳을 정하여 수직으로 측정하여 평균값을 결과로 저장하였다.

4. 통계처리

SPSS 10.0 windows를 이용하여 one-way ANOVA test를 시행하였다.

결 과

1. 선정된 증례의 수

선정된 증례를 방사선사진상에서 확인하여 피질골의 팽창성 여부, 치아흡수여부, 병소외연의 형태, 상하악의 위치, 치아의 존재여부에 따른 증례의 수는 Table 1과 같다. 15예의 법랑모세포종의 경우는 인접한 부위에 치아가 존재하는 9예 중 한 예를 제외하고 모두 흡수소견이 있었다. 15예의 함치성낭 중에 치아의 흡수를 보이는 예는 없었으며 한 예를 제외하고는 조개껍질형태나 다방성이 아닌 단방성의 둥근 모양의 외연을 보였다. 또한 모든 경우에 치아를 함유하고 있었다. 15예의 치성각화낭의 경우는 인접한 치아의 흡수를 보인 예는 한 예 뿐이었으며 병소 내에 치아를 함유하고 있는 경우는 두 예였다.

2. Ki-67 양성세포지수

증례의 수가 4개 이상인 예가 골고루 있는 경우인 피질

Table 2. Ki-67 labeling index

	Average	Cortical expansion		Shape of border	
		Positive	Negative	Scalloping	Round
UA*	10.76 ± 6.37**	10.79	10.72	7.41	12.03
DC	14.07 ± 7.24	13.40	14.87	30.20	13.94
OKC	18.49 ± 7.56	18.02	18.61	21.27	14.33

*UA: unicystic ameloblastoma, DC: dentigerous cyst, OKC: odontogenic keratocyst

** : statistically significant between the groups, UA and OKC

± number: standard deviation

Table 3. Percentage of PCNA positive cells

	Average	Cortical expansion		Shape of border	
		Positive	Negative	Scalloping	Round
UA*	29.56 ± 14.50**	32.17	27.61	27.10	34.00
DC	40.44 ± 15.46	40.94	40.26	52.05	40.35
OKC	59.02 ± 18.46	69.37	56.44	65.41	46.70

*UA: unicystic ameloblastoma, DC: dentigerous cyst, OKC: odontogenic keratocyst

** : statistically significant in between the groups, UA and OKC

± number: standard deviation

골 팽창과 병소경계의 형태에 따라 법랑모세포종, 함치성낭종 그리고 치성각화낭의 Ki-67 염색지수를 확인한 결과는 Table 2와 같다. Ki-67의 염색지수는 실험한 3가지 진단명에 따라 평균값이 유의성있는 차이를 보였다. 치성각화낭의 경우는 경계의 형태에 따라 조개껍질형태를 보이는 병소인 경우가 둥근형태를 보일 때보다 Ki-67 염색지수가 더 높은 경향이 있었으나 통계적인 유의성은 없었으며 다른 병소에서도 피질골의 팽창의 유무나 병소 경계의 형태의 차이에 따라 유의성있는 차이를 보이지 않았다.

3. PCNA 양성세포지수

증례의 수가 4개 이상인 예가 골고루 있는 경우인 피질골 팽창과 병소경계의 형태에 따라 법랑모세포종, 함치성낭종 그리고 치성각화낭의 PCNA 염색지수를 확인한 결과는 Table 3과 같다. PCNA의 염색지수는 실험한 3가지 진단명에 따라 평균값이 유의성있는 차이를 보였다. 치성각화낭의 경우는 경계의 형태에 따라 조개껍질형태를 보이는 병소인 경우가 둥근형태를 보일 때보다 PCNA 염색지수가 더 높은

Table 4. Number of pixel of cytokeratin positive cells

	Average	Cortical expansion		Shape of border	
		Positive	Negative	Scalloping	Round
UA*	23.93 ± 10.30	26.38	20.26	24.68	23.66
DC	16.84 ± 13.38	14.96	19.11	7.69	17.28
OKC	28.22 ± 19.86	12.63	32.12	20.69	32.11

*UA: unicystic ameloblastoma, DC: dentigerous cyst, OKC: odontogenic keratocyst

± number: standard deviation

경향이 있었으나 통계적인 유의성은 없었으며 다른 병소에서도 피질골의 팽창의 유무나 병소 경계의 형태의 차이에 따라 유의성있는 차이를 보이지 않았다.

4. CK 양성세포의 양

증례의 수가 4개 이상인 경우가 골고루 있는 피질골 팽창과 병소경계의 형태를 가지고 법랑모세포종, 함치성낭종 그리고 치성각화낭의 CK 양성세포의 양은 확인한 결과는 Table 4와 같다. CK 양성세포의 양은 실험한 3가지 진단명간에 그리고 같은 진단명을 가진 경우에 피질골의 팽창의 유무나 병소경계의 형태의 차이에 따라서 유의성있는 차이를 보이지 않았다.

고 찰

실험에 사용한 증례들은 실험 기간에 내원한 환자들을 내원일 순으로 정렬하여 선정하여 방사선소견이나 위치 등을 입의추출하고자 하였다. 특징적으로 함치성낭의 경우 인접한 치근을 흡수한 경우가 한 증례도 없었으며 모든 경우에서 치아를 함유하고 있었다. 또한 조개껍질형태의 외연을 보이는 경우는 한 증례에서만 관찰되었다. 치성각화낭의 경우는 단지 한 증례에서만 인접 치아의 흡수를 보였으며 병소 내에 치아를 함유한 예는 두 증례뿐이었다. 따라서 이러한 특징적인 소견은 방사선검사의 판독에 중요한 기준이 될 수 있겠으나 낭성법랑모세포종의 경우는 이러한 방사선 사진상의 특징들이 골고루 관찰되므로 판독이 더욱 어렵다. 그 중에서 가장 특징적인 소견이라면 인접 치아의 흡수소견으로서 함치성낭과 치성각화낭을 모두 합쳐서 단지 한 증례에서만 관찰되던 치근의 흡수가 낭성 법랑모세포종의 경우에는 8예에서 관찰할 수 있었으며 나머지 예도 인접한 치아가 없는 경우가 많았으므로 가장 큰 특징이라 할 수 있겠으며 치근의 흡수를 보이는 증례의 경우에서 위의 3가지 병변이 의심될 경우는 최우선의 가능성이 있는 것으로 낭성법랑모세포종이라 할 수 있겠다.

세포의 분열정도의 정량적 수치가 병소의 생물학적 행동양상을 예측하는데 많은 도움이 된다는 것을 알게 된 후로 세포의 증식도에 대한 관심이 높아졌다. 면역조직화학검사

방법은 세포주기에 관계되는 항원을 공간적으로 확인하는 유용한 방법이며 세포의 분열정도를 분석하는 방법으로 사용하기에 믿을 수 있다는 많은 연구결과가 있다.^{18,19} 이러한 목적으로 널리 사용되고 있는 항체로는 proliferating cell nuclear antigen (PCNA)와 Ki-67이 있다. PCNA는 DNA 합성에 반드시 필요한 항체로서 DNA polymerase-delta의 한 구성성분이며 세포주기의 S기에 급격히 증가되는 세포증식 표지자이다. Ki-67은 증식하고 있는 세포에서 관찰되어 조직 성장 상태를 평가하는 표식자가 될 수 있다. PCNA는 G2, M기에서는 나타나지 않으나 Ki-67은 G1, S, G2, M기에 모두 발현되는 PCNA보다 더욱 확실한 증식 세포의 표식자다. 그러나 이번 연구에서는 Ki-67과 PCNA의 발현 정도가 꽤 유사한 결과를 보여 유의한 상관관계가 있음을 알 수 있었으며 두 가지를 같이 증식 표식자로 사용하는 것이 더 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다. 이러한 결과는 이전의 연구결과와도 유사하다.^{9,12} Cytokeratin은 상피세포의 specific intermediate filament로 사람에서는 최소 20여종의 상이한 polypeptide로 되어 있다. 이번 연구에서 사용된 Cytokeratin은 5, 6, 8, 17, 19에 반응하는 것으로 인간의 상피조직에 광범위하게 반응하는 것이며 실험에서는 세 가지 질환에서 모두 발현되었으나 발현 양에도 유의한 차이는 보이지 않았다.

면역조직화학염색의 발현양의 정도를 비교할 때 주의해야 할 점은 염색슬라이드 간의 염색정도의 차이이다. 따라서 저자들은 실험에서 선정된 증례의 표본을 먼저 HE 염색한 후 100배 확대한 배율로 전형적인 모습을 보이는 3곳을 지름 약 2mm로 펀치하여 하나의 슬라이드에 21개의 시료를 넣어 염색하였으며 하나의 펀치에 해당하는 슬라이드에서 세 부분을 선택하여 화면에서 발현되는 세포를 측정하여 염색상의 오차를 최소로 하기위해 노력하였다.

치성각화낭과 함치성낭의 표식자 발현을 비교한 이전 논문과 이번 논문의 결과를 비교해 보면 PCNA를 사용한 경우^{6,16}나 Ki-67을 사용한 경우^{7,9} 모두 함치성낭에 비해 치성각화낭에서 유의성 있게 높게 발현되었으나 이번 연구에서는 PCNA와 Ki-67 모두 치성각화낭에서 발현은 많이 되었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이러한 연구 결과의 차이는 발현 세포를 확인하는 방법에 따른 차이로 생각된다.

함치성낭과 낭성법랑모세포종을 비교한 연구는 매우 드문데 Piattelli 등¹¹이 Ki-67을 이용해서 낭성법랑모세포종에서 함치성낭보다 유의하게 발현이 많았다고 한 연구가 있을 뿐이다. 이번 연구에서는 Ki-67은 물론 PCNA의 발현도 통계적인 유의성은 없었으나 함치성낭에서 더 많이 나타났다. 다만 CK는 낭성법랑모세포종에서 좀 더 발현되었다. 따라서 이 두 질환에 대해서는 앞으로도 좀더 지속적인 연구가 필요하다고 생각된다.

치성각화낭과 낭성법랑모세포종을 비교한 경우 Piattelli

등¹⁶은 고형성 법랑모세포종을 포함한 법랑모세포종에서 PCNA 발현이 유의성 있게 많았다고 하였으나 이번 연구에서는 Ki-67과 PCNA 모두 치성각화낭에서 유의성 있게 많이 발현되었다. 이러한 결과는 치성각화낭을 양성 종양으로 여겨야 한다는 이전 선학들의 주장을 뒷받침하는 결과라고 볼 수 있다. Kim 등⁹은 증식력이 크다는 것은 상피 이장이 intrinsic growth potential을 갖고 있음을 나타내는 것으로 보이며 치성각화낭의 공격적인 성향을 상피 이장의 높은 증식율에 의한 것일 수 있다고 한 바 있는데 이번 연구 결과도 이를 뒷받침하는 것으로 생각된다.

이번 연구에서 치성각화낭의 경우에 방사선사진상에서 경계의 형태에 따라 Ki-67과 PCNA 지수가 차이가 있는 경향을 보였으나 유의성 있는 차이를 보이지는 않았다. 이는 치성각화낭을 대상으로 단방성과 다방성 소견을 보이는 경우에 Ki-67 발현의 차이가 없었다고 발표한 Kim 등⁹의 결과와 유사하다. 합치성낭에서 치성각화낭보다 피질골 팽창이 심하게 나타나는 경향을 보이나 이러한 팽창은 세포 증식에 의한 대기보다 낭강 내 낭액 저류에 의해 수동적으로 일어나는 것으로 추정되어 방사선학적 소견만으로 증식력을 예측할 수는 없다고 한 Sandra¹²에 주장에 동의가 된다. 반면 양성법랑모세포종은 피질골의 팽창여부나 경계의 형태에 따른 변화가 거의 없어서 병소의 성장패턴이나 공격성과 세포들의 증식인자의 발현정도와는 별 관계가 없을 수 있다는 가설을 생각할 수 있다. 최근에 이러한 가설에 호응하는 실험결과가 발표되었는 바 Meer 등¹³은 양성법랑모세포종과 고형성 법랑모세포종의 PCNA와 Ki-67의 발현양을 확인해 본 결과 병소의 생물학적 행동양상에 따른 발현양의 관계에 상관성이 없음을 보여주었다. 또한 구강악안면영역의 종양들에서 종양세포의 증식도와 병소의 전이를 조사한 결과에서도 상관관계가 없다는 결과가 발표되었는 바²⁰ 치성각화낭과는 달리 종양의 공격성이나 예후를 결정하는 요소에서 종양세포의 증식도가 차지하는 비율은 크지 않을 수 있다.

참 고 문 헌

1. 정호걸, 이은숙, 김기덕, 박창서. 치성각화낭과 법랑모세포종의 임상 및 방사선학적 감별진단. 대한구강악안면방사선학회지 2000; 30 : 249-54.
2. 은상아, 김기덕, 박창서. 전산화단층사진을 이용한 치성각화낭과 법랑모세포종의 감별진단. 대한구강악안면방사선학회지 2002; 32 : 89-97.
3. 소병천, 허민석, 안창현, 최 미, 이삼선, 최순철 등. 법랑모세포종과 치성각화낭의 방사선학적 감별진단: CT를 중심으로. 대한구강악안면방사선학회지 2002; 32 : 167-73.

4. 최갑식. 치성각화낭과 단방성 법랑모세포종의 감별에 관한 방사선학적 연구. 대한구강악안면방사선학회지 1995; 25 : 17-25.
5. 최순철, 이진, 박인우, 이영호. 법랑모세포종과 치성각화낭의 방사선학적 진단의 정확도 및 판독자간과 판독자내 일치. 대한구강악안면방사선학회지 1996; 26 : 147-52.
6. Li TJ, Browne RM, Matthews JB. Quantification of PCNA+ cells within odontogenic jaw cyst epithelium. J Oral Pathol Med 1994; 23 : 184-9.
7. Li TJ, Browne RM, Matthews JB. Epithelial cell proliferation in odontogenic keratocysts: a comparative immunocytochemical study of Ki67 in simple, recurrent and basal cell naevus syndrome (BCNS)-associated lesions. J Oral Pathol Med 1995; 24 : 221-6.
8. Slootweg PJ. p53 protein and Ki-67 reactivity in epithelial odontogenic lesions. An immunohistochemical study. J Oral Pathol Med 1995; 24 : 393-7.
9. Kim DK, Ahn SG, Kim J, Yoon JH. Comparative Ki-67 expression and apoptosis in the odontogenic keratocyst associated with or without an impacted tooth in addition to unilocular and multilocular varieties. Yonsei Med J 2003; 44 : 841-6.
10. Thosaporn W1, Iamaroon A1, Pongsiriwet S1. A comparative study of epithelial cell proliferation between the odontogenic keratocyst, orthokeratinized odontogenic cyst, dentigerous cyst, and ameloblastoma. Oral Diseases 2004; 10 : 22-6.
11. Piattelli A, Iezzi G, Fioroni M, Santinelli A, Rubini C. Ki-67 Expression in Dentigerous Cysts, Unicystic Ameloblastomas, and Ameloblastomas arising from Dental Cysts. J Endod 2002; 28 : 55-8.
12. Sandra F, Mitsuyasu T, Nakamura N, Shiratsuchi Y, Ohishi M. Immunohistochemical evaluation of PCNA and Ki-67 in ameloblastoma. Oral Oncol 2001; 37 : 193-8.
13. Meer S, Galpin JS, Altini M, Coleman H, Ali H. Proliferating cell nuclear antigen and Ki67 immunoreactivity in ameloblastomas. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 95 : 213-21.
14. Murtadi A, Grehan D, Toner M, McCartan BE. Proliferating cell nuclear antigen staining in syndrome and nonsyndrome. odontogenic keratocysts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996; 81 : 217-20.
15. Meara JG, Pilch BZ, Shah SS, Cunningham MJ. Cytokeratin expression in the odontogenic keratocyst. J Oral Maxillofac Surg 2000; 58 : 862-5.
16. Piattelli A, Fioroni M, Santinelli A, Rubini C. Expression of proliferating cell nuclear antigen in ameloblastomas and odontogenic cysts. Oral Oncol 1998; 34 : 408-12.
17. Ueno S, Mushimoto K, Shirasu R. Prognostic evaluation of ameloblastoma based on histologic and radiographic typing. J Oral Maxillofac Surg 1989; 47 : 11-5.
18. Yu CC, Woods AL, Levison DA. The assessment of cellular proliferation by immunohistochemistry: a review of currently available methods and their applications. Histochem J 1992; 24 : 121-31.
19. Bacchi CE, Gown AM. Detection of cell proliferation in tissue sections. Braz J Med Biol Res 1993; 26 : 677-87.
20. Tirelli G, Sidari L, Giacomarra V, Papanikolla L, Sasso F, Russolo M, et al. Do Ki67, S-phase, S+ G2M and DNA ploidy, evaluated by flow cytometry, reveal locoregional metastasis in oral cavity and oropharynx carcinomas? Oncol Rep 2002; 9 : 575-80.