

□ 원 저 □

폐암에서 혈중 CYFRA 21-1의 진단적 가치

영남대학교 의과대학 내과학교실, 핵의학과*

윤현대 · 김기덕 · 정진홍 · 이형우
이 관 호 · 이 현 우 · 조 인 호*

= Abstract =

Diagnostic Value of Serum CYFRA 21-1 in Lung Cancer

Hyun Dae Yoon, M.D., Ki Deok Kim, M.D., Jin Hong Chung, M.D., Hyung Woo Lee, M.D.
Kwan Ho Lee, M.D., Hyun Woo Lee, M.D. and Ihn Ho Cho, M.D.*

Department of Internal Medicine and Nuclear Medicine, College of Medicine,
Yeungnam University, Taegu, Korea*

Background: Cytokeratin 19 is 40KD acidic molecule whose distribution is restricted to simple or pseudo-stratified epithelia, such as the epithelial layer of the bronchial tree. Immunohistochemical study have shown that cytokeratin 19 is overexpressed in lung carcinoma tissue. An immunoradiometric assay, CYFRA 21-1 has been developed using two monoclonal antibody, BM 19-21 and KS 19-1, reactive to different epitopes on cytokeratin 19. We studied the diagnostic value of CYFRA 21-1 in lung cancer.

Method: The serum CYFRA 21-1 level using immunoradiometric kit(ELSA-CYFRA 21-1) was measured in 54 patients who admit to Yeungnam University Hospital from April, 1993 to August, 1994. Lung cancer group was 39 primary lung cancer patients(19 patients with squamous cell carcinoma, 11 patients with adenocarcinoma and 9 patients with small cell carcinoma). Control group was 15 patients with non malignant lung diseases(8 patients with pulmonary tuberculosis, 3 patients with chronic obstructive pulmonary disease, 2 patients with pneumonia and 2 patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with pulmonary tuberculosis).

Results: The mean serum value of CYFRA 21-1 was 20.2 ± 4.7 ng/ml in squamous cell carcinoma, 7.2 ± 1.6 ng/ml in adenocarcinoma and 15.5 ± 4.7 ng/ml in non-small cell lung cancer. The serum value of CYFRA 21-1 in control group was 1.7 ± 0.5 ng/ml. All of the serum values of 3 histologic types were significantly higher than that of control group($p < 0.01$). The serum value of CYFRA 21-1 of squamous cell carcinoma was significantly higher than that of adenocarcinoma($p < 0.05$). Serum value of CYFRA 21-1 in small cell lung cancer was 2.9 ± 0.9 ng/ml and not significantly different compared with control group.

Using cut off value of 3.3 ng/ml, sensitivity and specificity was 11.1%, 65.2% in small cell lung

cancer, 70.0%, 62.5% in non-small cell lung cancer, 73.7%, 75% in squamous cell carcinoma and 63.6%, 78.9% in adenocarcinoma, respectively.

Conclusion: The serum levels of CYFRA 21-1 may be useful in diagnosis of non-small cell lung carcinoma, especially in squamous cell carcinoma with its high specificity.

Key Words: CYFRA 21-1, Lung cancer

서 론

Cytokeratin은 세포 골격의 주성분인 중간 분절의 단백질이다. 현재까지 알려져 있는 20가지의 cytokeratin 중 cytokeratin 19는 기관지의 상피세포와 같은 단순 또는 가중층 상피세포에 국한된 40KD의 산성 분자이다¹⁾. Cytokeratin 19의 단일 클론 항체인 BM 19-21과 KS 19-1을 이용한 면역조직학적 검사를 통해 cytokeratin 19가 폐암 조직에서 많이 발현 되는 것으로 알려져 있다^{2,3)}. 또한 cytokeratin 19 분절은 혈중에서도 발견되며 이는 종양세포의 파괴에 의한 것이며, 혈청내 cytokeratin 19 분절의 측정으로 폐암의 진단에 가능성이 제시된 바 있다^{1,4)}. 최근 면역방사계수방법으로 혈중 cytokeratin 19 분절의 측정이 가능하게 되었으며, 이 방법을 이용하여 cytokeratin 19 분절이 폐암 특히 편평상피세포암의 진단에 유용한 표지자가 되는 것으로 보고되고 있다^{1,4)}. 저자들은 영남대학교 의과대학 부속 병원 내과에 1993년 4월부터 1994년 8월까지 입원한 원발성 폐암 환자를 대상으로, CYFRA 21-1(cytokeratin 분절 BM 19-21과 KS 19-1)이 폐암 표지자로서 폐암의 진단에 유용성이 있는지를 알아 보기 위하여 본 연구를 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1993년 4월부터 1994년 8월까지 영남대학교 의과대학 부속병원 내과에 입원하여 기관지경하 또는 전산화 단층 촬영하 조직생검으로 확진된 원발성 폐암환자 39명을 폐암군으로 하고 비악성 호흡기 질환자 15명을 대조군으로 하여 본 연구를 시행하였다. 폐암군은 편평

상피세포암이 19명, 소세포암이 9명, 선암이 11명 이었다. 폐암군의 평균 연령은 61.3 ± 10.5 세였고, 남자가 32예 였으며 여자는 7예 였다. 비소세포암인 경우 제 I 기환자는 없었고, 제 II기 3명, IIIa기 1명, IIIb기 12명, 제 IV기가 14명 이었다. 소세포암인 경우 제한병기군이 4명, 전이병기군이 5명 이었다(Table 1, 2). 대조군

Table 1. Characteristics of Patients

	Lung cancer (n=39)	Control (n=15)
Sex		
Male	32(82.1%)	10(66.7%)
Female	7(11.9%)	5(33.3%)
Age(year \pm SD)	61.3 ± 10.5	51.5 ± 15.7

Table 2. Characteristics of Patients of Lung Cancer

	No.(%)
Non small cell cancer	30
Histologic type	
Squamous cell carcinoma	19 (63.3)
Adenocarcinoma	11 (36.7)
Stage	
II	3 (10.0)
IIIa	1 (3.3)
IIIb	12 (40.0)
IV	14 (46.7)
Small cell lung cancer	9
Disease extent	
Limited disease	4 (44.4)
Extensive disease	5 (55.6)
Total	39

으로는 폐결핵 환자가 8명, 만성 폐색성 폐질환 환자가 3명, 폐렴이 2명, 만성 폐색성 폐질환 및 폐결핵이 동반된 경우가 2명 이었다. 이들의 평균연령은 51.5 ± 15.7 세였고, 남자가 10예 였으며 여자는 5예였다(Table 1, 3). 폐암 및 대조군 모두에서 간기능이나 신기능은 정상이었다.

2. 방 법

병기 분류를 위해 모든 환자에서 이학적 검사, 단순 흉부 방사선 촬영, 흉부 전산화 단층촬영, 기관지경 검사, 간 및 골 동위원소 주사검사를 하였다. 뇌 전산화 단층 촬영은 임상적으로 의심이 되는 경우에만 시행 하였다. 비소세포암의 병기 판정은 American Joint Committee on Cancer Staging 에서 정한 TNM분류 법⁵⁾을 기준으로 하였으며, 소세포암에서는 종양의 범위가 일측흉곽, 종격동 및 쇄골하부 인과절까지로 국한된 경우를 제한병기군, 이 보다 전이된 경우를 전이병기군으로 분류하였다.

대상 환자들로부터 혈액을 채취해 혈청을 분리하였으며 시료는 검사할 때까지 영하 70℃에서 보관 하였

다. CYFRA 21-1의 측정은 CIS Bio International사 (France)의 면역방사계측정 kit인 ELSA-CYFRA 21-1을 사용하였다. 이 방법은 쥐의 두가지 단일클론 항체인 BM 19-21과 KS 19-1을 이용하여 측정하는 것으로 이러한 단일클론 항체는 MCF 7 세포에 대한 면역화 방법을 통해 얻어졌다. CYFRA 21-1의 단일 클론 항체로 코팅된 ELSA 튜브에 100ul의 환자 혈청을 넣은 뒤 Iodine 125로 표지된 CYFRA 21-1항체 300ul를 첨가 하였다. 다음 2~8℃에서 20시간 동안 보온시킨 후 COBRA 감마 계수기(Auto-Gamma:Packard Instrument Company)로 방사능을 측정하였고 측정된 방사능에 비례하는 cytokeratin 19의 농도를 ng/ml로 산출하였다.

통계처리는 SPSS-PC+ 프로그램을 이용하여 각 군간의 비교는 t-test를 사용하였다. Receiver operating characteristics curve(ROC curve)는 CYFRA 21-1의 민감도 및 특이도의 연관성을 보기 위해 폐암 및 대조군 전체를 대상으로 그렸다.

관찰 성적

폐암의 조직학적 분류에 따른 CYFRA 21-1의 혈중 평균치는 편평상피세포암이 20.2 ± 4.7 ng/ml, 선암이 7.2 ± 1.6 ng/ml, 비소세포암 전체에서는 15.5 ± 4.7 ng/ml로 모두 대조군의 1.7 ± 0.5 ng/ml보다 유의하게 증가되어 있었다($p < 0.01$). 또한 비소세포암중 편평상피세포암이 선암보다 유의하게 증가되어 있었다($p < 0.05$). 그러나 소세포암에서는 2.9 ± 0.9 ng/ml로 대조군과 유의한 차이가 없었다(Table 4).

CYFRA 21-1의 정상 범위를 International Academy

Table 3. Characteristics of Control Group

Characteristics	No.(%)
Pul Tbc	8 (53.4)
COPD	3 (20.0)
Pneumonia	2 (13.3)
COPD with Pul Tbc	2 (13.3)
total	15(100.0)

Pul Tbc : pulmonary tuberculosis

COPD : chronic obstructive pulmonary disease

Table 4. CYFRA 21-1 Levels(ng/ml) According to Histologic Type of Lung Cancer

	NSCLC			SCLC (n=9)	Control (n=15)
	SCC(n=19)	Adenoca(n=11)	Total(n=30)		
CYFRA 21-1	$20.2 \pm 4.7^{*,**}$	$7.2 \pm 1.6^*$	$15.5 \pm 4.7^*$	2.9 ± 0.9	1.72 ± 0.5

Values are mean \pm standard error.

* $p < 0.01$ compared with controls. ** $p < 0.05$ compared with adenocarcinoma.

NSCLC : non-small cell lung cancer, SCLC : small cell lung cancer,

SCC : squamous cell carcinoma, Adenoca : adenocarcinoma

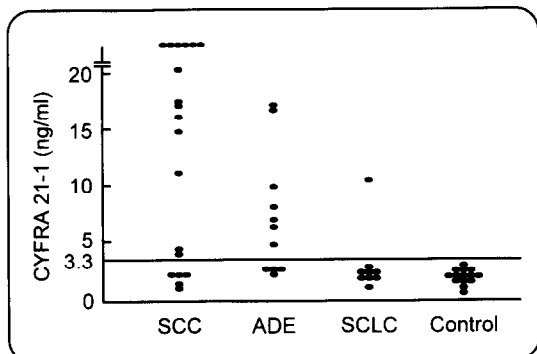


Fig. 1. CYFRA 21-1 in each lung cancer type and control group.
(SCC: squamous cell carcinoma, ADE: adenocarcinoma, SCLC: small cell lung cancer)

of Tumor Marker Oncology¹⁾에서 정한 3.3ng/ml 이하로 하였을때 대조군 환자에서는 모두 정상 범위에 있었으며, 소세포암 환자에서도 총 9명 중 1명에서만 10.1 ng/ml로 높게 측정되었을 뿐 나머지는 모두 정상 범위에 있었다. 그러나 편평상피 세포암과 선암에서는 정상치보다 증가되어 있었으며 특히 편평상피 세포암인 경우에는 최고 65ng/ml까지 높게 측정된 경우도 있었다 (Fig. 1).

대조군과 폐암 각 군간에서 CYFRA 21-1의 민감도 및 특이도를 비교한 결과, 정상범위를 3.3ng/ml 이하로 하였을때 대조군에서의 특이도는 100%로 모든 환자에서 정상범위에 있었다. 소세포암에서는 민감도 11.1%, 특이도 65.2%로 CYFRA 21-1이 폐암 표지자로서의 유의성이 없었다. 비소세포암인 경우에는 민감도 70.0%, 특이도 62.5%로 유의성있게 산출되었는데, 특히 편평상피 세포암인 경우가 각각 73.7%, 75%로 높게 산출되었으며 선암은 63.6%, 78.9%로 산출되었다 (Table 5).

폐암 각 군의 CYFRA 21-1의 ROC 곡선에서 비소세포암의 곡선이 가장 좌상방에 위치하여 매우 유용한 폐암의 표지자임을 알수 있었고, 정상범위를 높게 잡았을때 편평상피 세포암이 다른 폐암군보다 상대적으로 특이도가 매우 높아 편평상피세포암의 진단에 CYFRA 21-1의 유용성이 매우 높음을 알수 있었다 (Fig. 2).

Table 5. Sensitivity and Specificity of CYFRA 21-1 Levels According to Histologic Type of Lung Cancer in Case of Cut off Value of 3.3ng/ml

	NSCLC			SCLC
	SCC	Adenoca	Total	
Sensitivity(%)	73.7	63.6	70.0	11.1
Specificity(%)	75	78.9	62.5	65.2

NSCLC: non-small cell lung cancer,
SCLC: small cell lung cancer
SCC: squamous cell carcinoma,
Adenoca: adenocarcinoma

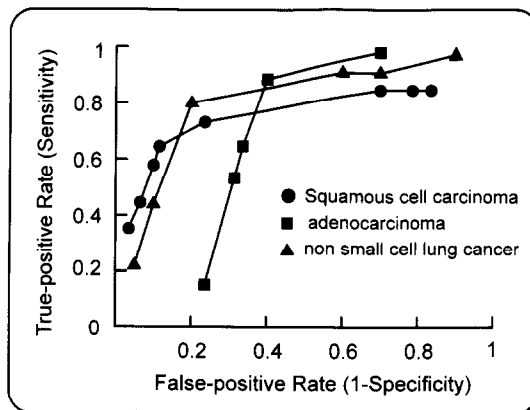


Fig. 2. Receiver operating characteristics curve for CYFRA 21-1 in each lung cancer type.

고 찰

최근 폐암환자가 점점 증가되고 있으나 여전히 예후가 불량하므로 폐암에 대한 조기진단, 새로운 치료 방법 및 추적관찰등에 관심이 높아지고 있다. 일반적으로 소세포암에서는 환자의 추적 관찰 및 치료 경과 판정을 위해 NSE(neuron specific enolase)^{6,7)}가 유용하게 종양표지자로 사용되고 있으나 비소세포암에서는 CEA (carcinoembryonic antigen)나 SCC(squamous cell cancer antigen)가 사용되기는 하나 그 결과가 만족스럽지 못하다. 그러나 최근에 cytokeratin이 비소세포암의 종양 표지자로서 매우 민감한 것으로 보고되고 있다^{1,4,8)}.

세포골격의 한 성분인 중간 분절은 세포의 기원에

대한 중요한 정보를 제공해 주며⁹⁾, 이것은 다섯 가지의 조직 특이 단백질군으로 구분되는데, 이중 cytokeratin군은 신경내분비 계통의 내분비 세포를 포함하는 모든 상피 세포에서 발현되는것으로 알려져 있다^{9,10)}. 그러므로 cytokeratin군은 상피세포의 분화에 있어 특이한 지표로 사용될 수 있을 뿐 아니라 상피세포가 악성으로 변형된 경우에도 cytokeratin의 표현이 없어지지 않기 때문에^{10,11)}, 모든 cytokeratin들의 몇몇 공통항원 결정인자에 대한 항체를 이용해 미분화 암의 조직 결정에 유용하게 사용될 수 있다¹¹⁾. Cytokeratin의 광범위 항체를 이용한 면역조직학적 검사를 통해 모든 조직형의 폐암이 cytokeratin을 표현한다는 것을 알 수 있으며^{2,12)}, 이것은 폐암의 모든 조직형이 동일한 상피세포에서 분화 된다는 가설을 뒷받침해 주기도 한다.

Cytokeratin은 산성 분자와 염기성 분자인 2개의 폴리펩티드로 구성된 원형 분절 4개가 서로 이형적으로 구성된 단백질이다. 현재까지 20가지의 cytokeratin이 알려져 있는데 각각의 상피세포는 특정한 cytokeratin 폴리펩티드형을 나타내며 기관지 상피세포와 같은 가중상피세포를 포함한 단순 상피세포는 cytokeratin 7, 8, 18, 19 등으로 표현된다^{10,13)}. Cytokeratin 19 항체를 이용한 면역조직학적 검사를 통해 cytokeratin 19가 특히 폐암 조직에서 많이 발현되는 것으로 알려져 있다^{2,3)}. 이러한 cytokeratin 분절들은 종양 괴사에 의해 혈청 내로 유출될 수 있으므로^{1,4)}, 쥐의 단일 클론 항체인 BM 19-21과 KS 19-1을 이용해 혈청에서 cytokeratin 19 분절을 검출하는 면역방사 계수검사, CYFRA 21-1이 폐암의 진단에 보조적으로 이용되고 있다. Pujol 등⁴⁾은 이 검사의 신뢰도, 재현성 및 민감도가 매우 높은 것으로 보고하고 있다.

International Academy of Tumor Marker Oncology¹⁾에서는 다기관 연구를 통해, CYFRA 21-1의 정상 범위를 3.3ng/ml 이내로 정했을때 비악성, 호흡기외 질환자에서 만성 신부전환자를 포함한 경우 특이도가 86%, 제외한 경우 96%로 신기능이 CYFRA 21-1의 측정에 영향을 미친다는 것을 보여주었으며, 또한 간경화증이 있는 경우 CYFRA 21-1치가 약간 증가되는 경향이 있다고 하였다. 그러나 간염이나 췌장염 환자에서는 별 영향이 없었다고 하였다. 또한 이들은 다른

암에서의 민감도가 방광암이 30%, 두경부암이 24%, 자궁경부암이 23.5%, 유방암이 9%, 소화기계암이 8.5%로 비소세포암의 42%보다 매우 낮았다고 보고하였으며, 폐암의 다른 종양 표지자와 비교해 볼 때 CYFRA 21-1이 민감도 56%로, CEA 25%, SCC 30%보다 더 나은 결과를 보였다고 하였다. Stieber 등⁸⁾도 1,741명의 환자를 대상으로 특이도 95%에서 여러 종양 표지자들의 유용성을 비교하였는데, 폐암 환자에서 CYFRA 21-1의 민감도는 47%, CEA는 27%, SCC는 15%, NSE는 16%였고 특히 편평상피세포암에서 CYFRA 21-1의 민감도가 60%로 CEA 18%, SCC 31%보다 의미있게 높았다. 그리고 선암에서 CYFRA 21-1은 42%, CEA는 40% 였는데, 두 표지자를 복합시 민감도가 55%였고 대세포암에서는 CYFRA 21-1은 44%, CEA는 31%였고 복합시 52%의 민감도를 보였다. 또한 소세포암인 경우 NSE가 54%로 CYFRA 21-1의 34%보다 높은 민감도를 나타내었다. 그러므로 진단당시 조직형을 모를 때 CYFRA 21-1과 NSE를 동시에 측정함으로써 양성과 악성폐질환을 어느 정도 감별할 수 있을 것이라 하였으며, CYFRA 21-1이 종양 특이성이나 장기 특이성이 없으므로 선별 진단 방법으로는 부적절하나 치료 경과나 추적 관찰에는 사용될 수 있을 것으로 보고하였다.

International Academy of Tumor Marker Oncology¹⁾에서는 CYFRA 21-1의 정상 범위를 3.3ng/ml 이내로 정했을때 비소세포암 중 편평상피 세포암이 민감도 55%, 선암이 28%, 대세포암이 35%였으며, 편평상피 세포암의 치료경과관찰에 유용하게 사용될 수 있을 것이라 하였다. 특히 편평상피세포암의 특이도가 매우 높아 정상범위를 10ng/ml로 높여 잡았을 때 특이도는 70%나 되어 편평상피 세포암의 조직학적 진단에 도움이 된다고 하였다. 또한 Pujol 등⁴⁾도 CYFRA 21-1의 정상 범위를 3.6ng/ml 이내로 정했을 때 비소세포암이 민감도 56%, 편평상피세포암이 63%, 소세포암이 46%였다. 저자들의 결과는 편평상피 세포암에서 민감도 73.7%로 다른 보고들에서보다 높은 경향을 보였다.

Stieber 등⁸⁾은 특이도 95%에서 종양 크기에 따른 CYFRA 21-1의 민감도를 조사한 결과 T1(TNM 분류상)인 경우 15%, T2인 경우 49%, T3 68%, T4 55%였

으며 병기에 따른 민감도는 제 1기인 경우 29%, 제 2기인 경우 56%, 제 3,4기인 경우 63%였다고 하였다. Pujol 등⁴⁾도 CYFRA 21-1이 종양 크기의 표지자가 될 수 있다는 것을 제시하여 CYFRA 21-1의 혈청치가 높은 경우 전이에 대한 세심한 검사가 필요하다고 하였다. 그러나 IIIa기와 IIIb기간의 차이는 종양 크기가 아니라 해부학적 침범정도이므로 수술가능성을 결정하는 데는 문제점이 있다고 하였으며, 또한 I, II기에서 CYFRA 21-1의 측정치가 높지 않은 것으로 보아 이 표지자가 선별검사 및 병의 초기 진단에는 도움이 되지 않을 것으로 보고하였다. 종양을 제거한 경우 CYFRA 21-1의 혈청치가 수술전 보다 낮아진다는 것도 종양 크기와 CYFRA 21-1의 상관성을 증명하는 것이 되므로 CYFRA 21-1이 치료경과의 판정, 환자의 추적 조사와 재발의 인지에 도움이 될 것이라 하였다. 저자들의 경우에는 비소세포암의 병기에 따른 CYFRA 21-1의 평균치는 II기인 경우 $2.8 \pm 0.6 \text{ ng/ml}$ 로 병기가 낮은 군의 CYFRA 21-1치가 거의 정상 범위에 있는 것으로 보아 CYFRA 21-1이 폐암의 선별 검사로는 적합치 않을 것으로 생각 되었다. IIIb기는 $19.4 \pm 6.7 \text{ ng/ml}$, IV기는 $15.8 \pm 3.5 \text{ ng/ml}$ 로 병기가 높은 군에서 CYFRA 21-1의 수치가 높은 경향을 보여 폐암의 병기 구분에 있어 CYFRA 21-1이 유용할 수 있으리라 생각되었다.

Pujol 등⁴⁾은 CYFRA 21-1의 혈청치가 높을수록 생존율이 낮다고 하여, CYFRA 21-1이 비소세포암의 예후를 결정하는데 유용하다고 하였으며 이는 높은 병기, 종격동 임파전이, 불량한 활동 상태와 상관 관계가 있다고 하였다. 특히 편평상피 세포암인 경우 상관 관계가 더욱 뚜렷하여 편평상피 세포암의 독립적인 예후 인자로도 유용할 것이라 하였다.

저자들의 결과로 보아 CYFRA 21-1이 비소세포암의 종양 표지자로 유용성이 있을 것으로 생각되며, 특히 편평상피 세포암의 진단에 매우 도움이 될 것으로 생각 되었다. 앞으로 CYFRA 21-1이 병기의 구분, 치료에 대한 반응, 환자의 추적 검사 및 재발의 인지에 있어서의 유용성에 관한 평가는 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구목적: Cytokeratin 19는 기관지의 상피세포와 같은 단순 또는 가중층상피세포에 국한된 40KD의 산성 분자로 면역조직화적 검사를 통해 cytokeratin 19가 폐암 조직에서 많이 발현되는 것으로 알려져 있다. Cytokeratin 19에 특징적인 단일 클론 항체 BM 19-21과 KS 19-1을 이용한 면역방사계수법, CYFRA 21-1을 이용하여 cytokeratin 19분절이 폐암 특히 편평상피 세포암의 진단에 유용한 표지자가 될 수 있다는 보고가 있어 폐암 표지자로서 CYFRA 21-1의 유용성을 조사해 보기 위하여 본 연구를 하였다.

방법: 저자 등은 영남대학교 의과대학 부속병원 내과에 1993년 4월부터 1994년 8월까지 입원한 원발성 폐암 환자 39명(편평상피 세포암 19명, 선암 11명, 소세포암 9명)을 폐암군으로, 비악성 호흡기질환자 15명(폐결핵 8명, 만성 폐색성 폐질환 3명, 폐렴 2명, 만성 폐색성 폐질환과 폐결핵이 동반된 환자 2명)을 대조군으로 하여 새로운 폐암 표지자의 가능성이 있는 CYFRA 21-1의 유용성을 조사하였다. CYFRA 21-1의 측정은 면역방사계수측정 kit인 ELSA-CYFRA 21-1을 사용하였다.

결과: 폐암의 조직학적 분류에 따른 CYFRA 21-1의 혈중 측정치는 편평상피세포암이 $20.2 \pm 4.7 \text{ ng/ml}$, 선암이 $7.2 \pm 1.6 \text{ ng/ml}$, 비소세포암이 $15.5 \pm 4.7 \text{ ng/ml}$ 로 모두 대조군의 $1.7 \pm 0.5 \text{ ng/ml}$ 보다 유의하게 증가되어 있었다($p < 0.01$). 또한 비소세포암중 편평상피세포암에서 선암보다 유의하게 증가되어 있었다($p < 0.05$). 그러나 소세포암에서는 $2.9 \pm 0.9 \text{ ng/ml}$ 로 대조군과 유의한 차이가 없었다.

CYFRA 21-1의 정상 범위를 3.3 ng/ml 이내로 하였을 때 소세포암에서는 민감도 11.1%, 특이도 65.2%였으나, 비소세포암에서는 민감도 70.0%, 특이도 62.5%였고 이 중 편평상피 세포암인 경우 민감도 73.7%, 특이도 75%였으며 선암인 경우 63.6%, 78.9%로 산출되었다.

결론: CYFRA 21-1은 비소세포암의 종양 표지자로 유용성이 있을 것으로 생각되며, 특히 편평상피 세포암

의 진단에 도움이 될 것으로 생각되었다.

참 고 문 헌

- 1) Clement M, Thirion B, Rastel D: CYFRA 21-1, The new tumor marker for lung cancer. Oral communication at the 9th meeting of the International Academy of Tumor Marker Oncology, Sep 9, 1992
- 2) Broers JL, Rot MK, Oostendorp T, Huysmans A, Wagenaar SS, Wiersma-van Tilburg AJ: Immunohistochemical detection of human lung cancer heterogeneity using antibodies to epithelial, neuronal and neuroendocrine antigens. *Cancer Res* **47**:3225, 1987
- 3) Broers JL, Ramaekers FC, Rot MK, Oostendorp T, Huysmans A, van Muijen GN: Cytokeratins in different types of human lung cancer as monitored by chain-specific monoclonal antibodies. *Cancer Res* **48**:3221, 1988
- 4) Pujol JL, Grenier J, Daurès JP, Daver A, Pujol H, Michel FB: Serum fragment of cytokeratin subunit 19 measured by CYFRA 21-1 immunoradiometric assay as a marker of lung cancer. *Cancer Res* **53**:61, 1993
- 5) Minna JD: Neoplasms of the lung In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL: Harrison's principles of internal medicine. 13th ed, McGRAW-HILL inc, New York, 1994, p1224
- 6) Akoun GM, Scarna HM, Milleron BJ, Benichou MP, Herman DP: Serum neuron specific enolase: A marker for disease extent and response for therapy for small cell lung cancer. *Chest* **87**:39, 1985
- 7) Ebert W, Hug G, Stabrey A, Bülzebruck H: Neuronspezifische enolase(NSE) als marker für das kleinzellige bronchialkarzinom. *Tumordiagn Ther* **11**:60, 1990
- 8) Stieber P, Hasholzner U, Bodenmüller H, Nagel D, Plassmann LS, Dienemann H, Meier W, Moghadam AF: CYFRA 21-1, a new marker in lung cancer. *Cancer* **72**:707, 1993
- 9) Hoefler H, Denk H: Immunohistochemical demonstration of cytokeratins in gastrointestinal carcinoids and their probable precursors cells. *Virchows Arch B Cell Pathol* **40**:235, 1984
- 10) Moll R, Franke WW, Schiller DL, Geiber B, Krepler R: The catalog of human cytokeratins: Patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell* **31**:11, 1982
- 11) Osborn M, Weber K: Intermediate filaments: Cell-type-specific markers in differentiation and pathology. *Cell* **31**:303, 1982
- 12) Van Muijen GNP, Ruiter DJ, Van Leeuwen C, Prins FA, Reitsema K, Warnaar SO: Cytokeratin and neurofilament in lung carcinomas. *Am J Pathol* **116**:363, 1984
- 13) Moll R, Krepler R, Franke WW: Complex cytokeratin polypeptide patterns observed in certain human carcinomas. *Differentiation* **23**:256, 1983