Tuberculosis and Respiratory Disease 결핵 및 호흡기질환, Vol. 42, No. 6, December, 1995

□ 원 저 □

폐암에서 혈중 Cyfra 21-1, SCC 항원 및 CEA의 진단적 유용성

울산의대 서울중앙병원 내과학교실, 핵의학교실*

김경아 · 이미화 · 고윤석 · 김선희 · 임채만
이상도 · 김우성 · 김동순 · 김원동 · 문대혁*

= Abstract =

Diagnostic Usefulness of Serum Level of Cyfra 21-1, SCC Antigen and CEA in Lung Cancer

Kyoungah Kim, M.D., Me Hwa Lee, M.D., Younsuck Koh, M.D., Seon Hee Kim, M.D., Chae Man Lim, M.D., Sang Do Lee, M.D., Woo Sung Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D. and Dae Hyuk Moon, M.D.*

Department of Internal Medicine, Department of Nuclear Medicine Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea*

Background: Cytokeratin 19 is a subunit of cytokeratin intermediate filament expressed in simple epithelia such as respiratory epithelial cells and their malignant counterparts. An immunoradiometric assay is available to detect a fragment of the cytokeratin , referred to as Cyfra 21-1 in the serum. This study was conducted to evaluate the clinical utility of this new marker in the diagnosis of lung cancer compared with established markers of squamous cell carcinoma antigen (SCC Ag) and carcino-embryonic antigen(CEA). In addition, we compared the diagnostic sensitivity and specificity of Cyfra 21-1 with those of SCC Ag in squamous cell carcinoma of the lung. We also measured the level of Cyfra 21-1 in the different stages of squamous cell carcinoma of the lung.

Method: We measured Cyfra 21-1(ELSA-CYFRA 21-1), SCC Ag(ABBOTT SCC RIABEAD) and CEA(ELSA2-CEA) in 79 patients with primary lung cancer and in 78 persons as a comparison group including 32 patients with pulmonary tuberculosis, 23 patients with benign lung disease and 23 cases with healthy individual. Cyfra 21-1 is measured by a solid-phase immunoradiometric assay(CIS Bio International, France) based on the two-site sandwich method. SCC Ag is measured by a radioimmunoassay(Abbott Laboratories, USA). CEA is measured by a immunoradiometric assay(CIS Bio International, France). All data were expressed as the mean±standard deviation.

Results:

1) The mean value of Cyfra 21-1 was 18.38±3.65 ng/mL in the lung cancer and 1.16±0.53

본 논문의 요지는 1993년 제45차 대한내과학회 추계학술대회에서 발표되었음.

ng/mL in the comparison group($p<0.0001$). SCC Ag was 3.53±6.06 ng/mL in the lung cancer and 1.19±0.5 ng/mL in the comparison group($p<0.01$). CEA was 35.03±13.9 ng/mL in the lung cancer and 2.89±1.01 ng/mL in the comparison group($p<0.0001$).

2) Cyfra 21-1 level in squamous cell carcinoma(31.52±40.13 ng/mL) was higher than that in adenocarcinoma(2.41±1.34 ng/mL)($p<0.0001$) and small cell carcinoma(2.15±2.05 ng/mL)($p=0.007$). SCC Ag level in squamous cell carcinoma(5.1±7.68 ng/mL) was higher than that in adenocarcinoma(1.36±0.69 ng/mL)($p=0.009$) and small cell carcinoma(1.1±0.24 ng/mL) ($p=0.024$).

3) The level of Cyfra 21-1 was not correlated with the progression of stage in squamous cell carcinoma of the lung.

4) Using the cut-off value of 3.3ng/mL, the diagnostic sensitivity of Cyfra 21-1 was 83% in squamous cell carcinoma, 22% in adenocarcinoma and 17% in small cell carcinoma. The sensitivity of SCC Ag and CEA were 39% and 20%, respectively in squamous cell carcinoma, 11 % and 39% in adenocarcinoma, and 0% and 33% in small cell carcinoma.

5) Comparison of the receiver operating characteristics curves(ROC curve) for Cyfra 21-1, SCC Ag and CEA revealed that Cyfra 21-1 showed highest diagnostic sensitivity among them in the diagnosis of lung cancer.

Conclusion: Cyfra 21-1 is thought to be a better tumor marker for the diagnosis of lung cancer than SCC Ag and CEA, especially in squamous cell carcinoma of the lung.

Key Words: Cyfra 21-1, Lung cancer, Diagnosis

서 론

최근 우리나라에서도 폐암의 발생빈도가 증가되고 있어 1992년 사망원인 통계연보에 의하면 악성신생물에 의한 사망중 폐암이 위암 및 간암에 이어 3위를 차지하며 위암 및 간암은 최근에 정체 내지 감소 추세이나 폐암은 증가하는 추세로서 증가속도가 매우 빠르다고 한다[1]. 폐암의 진단시 5년 생존율은 I기 및 II기의 경우 각각 60~80%와 25~35%인데 반하여 수술적 치료가 불가능한 IIIb기와 IV기의 경우 5%미만이므로[2], 조기진단이 중요하나 대부분의 환자에서 진단당시 이미 진행된 병기인 경우가 많다. 또한 주기적인 흉부X선촬영과 객담검사로 집단 검진을 시행해도 폐암으로 인한 사망율을 줄일수 없다는데[3], 이는 폐암의 조기진단을 위한 다른 좋은 진단적 방법이 없기 때문으로 사료된다.

종양표지자들은 암의 조기진단, 조직학적 분류, 치료효과 판정 그리고 재발의 조기 발견 등의 목적으로 개발된 임상검사 지표들이다. 현재 임상에서 사용가능한 폐암의 종양표지자는 carcino-embryonic antigen (CEA)[4], squamous cell carcinoma antigen(SCC 항원)[5,6] 및 neuron-specific enolase(NSE) 등[7]이 있으나, 특이도와 민감도가 낮아 폐암 진단시 정규 검사항목으로 적용되지는 않고 있다. Cyfra 21-1은 상피종양세포의 세포질에 존재하는 cytokeratin subunit 19의 분절(fragment)로서 상피종양세포의 파괴시 혈중내로 유리되므로 그 혈중 농도를 측정하여 종양표지자로 이용가능하고[8,9], 비소세포암에서, 특히 편평상피세포암에서 기존의 SCC 항원이나 CEA보다 민감도와 특이도가 우수한 것으로 보고되고 있다[10~12]. 이에 저자들은 기존의 폐암종양표지자로 사용되던 SCC 항원 및 CEA와 새로 개발된 Cyfra 21-1간에 폐암에서의 진단적 효용성을 비교 검토하고자 하였다. 또한 편평상피세포암에서 편평상피세포암의 특이 종양표지자로 알려진 SCC 항원과 Cyfra 21-1의 진단적 민감도와 특이도의 차이를 비교검토하고, 그 병기 진행에 따른 Cyfra 21-1의

혈중농도의 증가여부도 관찰하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1992년 12월1일부터 1993년 6월 30일까지 아산재단 서울중앙병원 호흡기내과에 입원하여 기관지경하 또는 경피적 침흡인법으로 조직검사상 원발성 폐암으로 초진단된 79예를 대상으로 하였으며, 편평상피세포암이 41예, 선암이 18예, 기타의 미분화 비소세포암(undifferentiated non-small cell lung cancer)이 14예, 그리고 소세포암이 6예였다. 비교군은 폐결핵 32예, 기타 폐질환(만성폐쇄성 폐질환과 폐렴) 23예, 그리고 정상대조군 23예였다. 폐암환자군은 평균연령(평균±표준편차) 62±10세 였고 남녀비는 66:13이었으며 비교군은 평균연령 56±15세 였고 남녀비는 53:25이었다(Table 1). 비소세포암의 병기 판정은 American Joint Committee on Cancer Staging에서 정한 TNM분류법[13]을 기준으로 하였으며, 소세포암에서는 종양의 범위가 일측 흉곽, 종격동 및 쇄골상부 임파절까지로 국한된 경우를 제한병기군이라 분류했고 이 범위를 벗어난 경우를 전이병기군으로 분류하였다[13]. 비소세포암군의 병기는 I기가 3예, II기가 6예, IIIa기가 9예, IIIb기가 29예, IV기가 24예 이었고 소세포암군에서는 제한병기가 1예가 있었으며 전이병기는 1예 였으며 소세포암군의 4예, 비소세포암군의 2예에서는 병기결정을 위한 검사가 이루어지지 않았다. 폐암군에서 Cyfra 21-1, SCC 항원, CEA를 79예 모두에서 측정하였고 비교군에서는 Cyfra 21-1은 78예, SCC 항원은 59예, 그리고 CEA는 77예에서 측정되었다.

2. Cyfra 21-1, SCC 항원 및 CEA의 측정 방법

대상환자들로부터 폐암 진단 직후 치료가 시작되기 전에 혈액을 채취해 혈청을 분리한뒤 Cyfra 21-1과 CEA는 CIS Bio International(France)사의 면역방사계수측정 kit인 ELSA-CYFRA 21-1과 ELSA2-CEA를 사용하여 측정하였다.

ELSA-CYFRA 21-1의 측정 방법은 cytokeratin subunit 19의 분절에 대한 쥐의 단일 클론항체인 KS 19-1과 BM 19-21을 이용해 KS 19-1로 코팅된 튜브에 환자 혈청 200uL를 2~8℃에서 20시간 보온 후 ^{125}I로 표지된 0.85 uCi/mL의 BM 19-21를 첨가해 2~8℃서 3시간동안 재보온후 감마계수기(Auto-Gamma: Packard Instrument Company, IL, USA)로 방사선활성도를 측정하여 산출하였다. 또한 SCC 항원은 방사면역측정 kit인 ABBOTT SCC RIABEAD(Abbott Laboratories, USA)를 사용하여 쥐의 단일클론항체인 SCC 항원의 항체로 코팅된 bead에 환자의 혈청과 ^{125}I로 표지된

Table 1. Patient Characteristics

	Lung cancer	Tbc	COPD & Pn	Normal control
No. of patients	79	32	23	23
Male/Female	66/13	25/7	16/7	12/11
Mean age(±SD)	62±10	51±17	61±17	57±8
Histology				
NSCLC	73			
squamous	41			
adenocarcinoma	18			
undifferentiated	14			
SCLC	6			

Tbc, pulmonary tuberculosis ; COPD & Pn, chronic obstructive pulmonary disease & pneumonia ; NSCLC, non-small cell lung cancer ; SCLC, small cell lung cancer

SCC 항원의 항체를 첨가하여 15~30℃에서 반응시킨 다음 감마계수기를 이용해 방사선활성도를 측정하였다.

3. 통계 분석

각 측정치는 평균±표준편차로 표기하였고 통계처리는 SPSS 통계프로그램을 이용하였다. 통계분석은 Kruskal-Wallis 일원배치 분산분석으로 다중비교를 시행해 통계학적 유의성이 있는 경우($p<0.05$), 각 군간의 차이를 Mann-Whitney U-test로 비교하였다. 전체 폐암환자들에서의 Cyfra 21-1, SCC 항원 및 CEA의 진단적 민감도와 특이도 차이 그리고 편평상피세포암에서의 Cyfra 21-1과 SCC 항원의 진단적 민감도와 특이도의 차이는 Receiver operating characteristics curve(ROC곡선)를 이용하여 비교하였다.

결 과

1. 폐암 종양표지자로서의 Cyfra 21-1, SCC 항원 및 CEA의 진단적 효용성

Cyfra 21-1의 혈중농도는 폐암군이 18.38±3.65 ng/mL로서 폐결핵군 1.11±0.52 ng/mL, 기타폐질환군 1.37±0.56 ng/mL, 정상대조군 1.03±0.46 ng/mL 보다 유의하게 높았다($p<0.0001$). SCC 항원의 혈중농도는 폐암군에서 3.53±6.06 ng/mL로서 폐결핵군 1.28±0.63 ng/mL, 기타폐질환군 1.10±0.24 ng/mL보다 유의하게 높았고 정상대조군은 4예에서만 측정이 되었으며 모두 1 ng/mL 였다($p<0.01$). CEA의 혈중농도는 폐암군에서 35.03±13.9 ng/mL로서 폐결핵군 3.18±0.6ng/mL, 기타폐질환군 0.45±0.8 ng/mL, 정상대조군 1.95±1.01 ng/mL 보다 유의하게 높았다($p<0.0001$) (Table 2). 폐암의 ROC곡선에서는 Cyfra 21-1의 곡선이 가장 좌상방에 위치해 SCC 항원이나 CEA보다 폐암진단의 종양표지자로서의 민감도 및 특이도가 더 높은 것으로 나타났다(Fig. 1).

2. 편평상피세포암에서의 Cyfra 21-1의 진단적 효용성

폐암조직형에 따라 Cyfra 21-1의 혈중농도는 편평상피세포암군에서 31.52±40.13 ng/mL로서 선암군 2.41

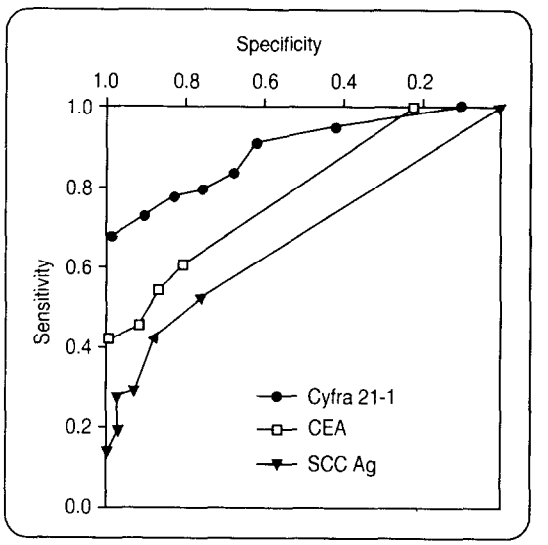

Fig. 1. Receiver operating characteristics curves of Cyfra 21-1, SCC Ag and CEA in lung cancer.

Table 2. Cyfra 21-1, SCC Ag and CEA Levels in Lung Cancer and Comparison Group

	Lung Ca(n=79)	Tbc(n=32)	COPD & Pn(n=23)	Normal control(n=23)	p value*
Cyfra 21-1 (ng/mL)	18.38±3.65[+] (0.6~160)[++]	1.11±0.52 (0.3~2.3)	1.37±0.56 (0.6~2.7)	1.03±0.46 (0.4~2.1)	P<0.0001
SCC Ag (ng/mL)	3.53±6.06 (0.8~35.8)	1.28±0.63 (1~3.5)	1.10±0.24 (1~2)	1 (1)[a]	p<0.01
CEA (ng/mL)	35.03±13.9 (3~867)	3.18±0.6 (3~5.9)[b]	0.45±0.8 (3~6)	1.95±1.01 (0.5~4.1)	p<0.0001

SCC Ag, squamous cell carcinoma antigen; Lung Ca, lung cancer
*p value; lung cancer vs. comparison group(Tbc, COPD & Pn and Normal control) (Mann-Whitney U-test)
+; mean±SD, ++; range, a; Number of cases; 4, b; Number of cases; 31

±1.34 ng/mL(p<0.0001) 및 소세포암군 2.15±2.05 ng/mL(p=0.007) 보다 유의하게 높았으나 그 분포범위는 0.7~160 ng/mL였다(Fig. 2). SCC 항원의 혈중농도도 편평상피세포암군에서 5.1±7.68 ng/mL(1~35.8 ng/mL)로서 선암군 1.36±0.69 ng/mL(p=0.009) 및 소세포암군 1.1±0.24 ng/mL(p=0.024) 보다 유의하게 높았다(Table 3). 편평상피세포암의 종양표지자로서도 Cyfra 21-1은 ROC곡선에서 SCC 항원보다 좌상방에 위치해 그 민감도 및 특이도가 더 우수한 것으로 나타났다(Fig. 3).

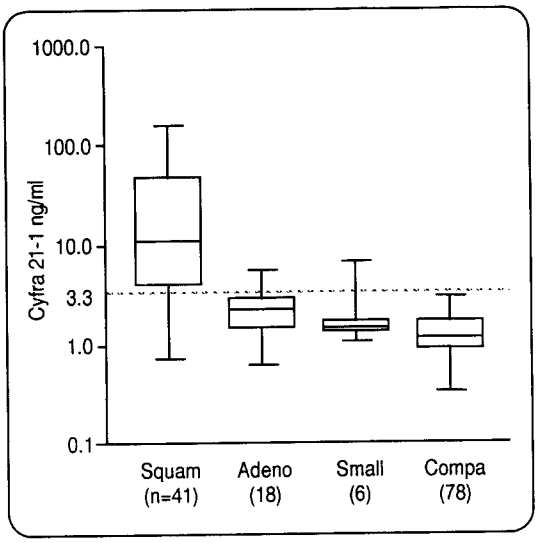

Fig. 2. Distribution of individual serum Cyfra 21-1 values in patients with lung cancer and comparison group. Data are presented as upper and lower quartile and range(box), median value(horizontal line) and the maximum and minimum value(whisker line). The dashed line indicates the cut-off level of Cyfra 21-1 of 3.3ng/mL. The Y-axis is expressed with logarithmic scale(Squam, squamous cell carcinoma; Adeno, adenocarcinoma; Small, small cell carcinoma; Compa, comparison group)(Squamous vs adenocarcinoma p <.0001, Squamous vs small cell carcinoma p=0.007).

3. 편평상피세포암에서 병기에 따른 Cyfra 21-1의 변화

편평상피세포암군에서 병기 진행에 따른 Cyfra 21-1의 혈중농도의 증가는 없었다(p=0.18)(Table 4).

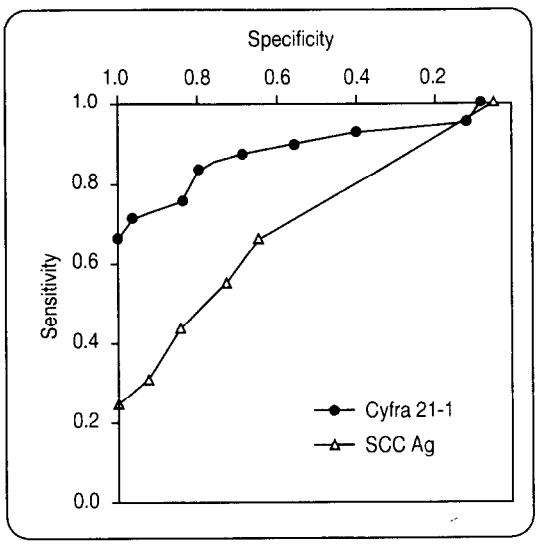

Fig. 3. Receiver operating characteristics curves of Cyfra 21-1 and SCC Ag in squamous cell carcinoma of the lung.

Table 3. Cyfra 21-1 and SCC Ag Levels According to Histological Types in Lung Cancer

	Squamous(n=41)	Adeno(n=18)	Small(n=6)	P value*
Cyfra 21-1	31.52±40.13+	2.41±1.34	2.15±2.05	p<0.0001[a]
(ng/mL)	(0.7~160)++	(0.6~5.4)	(1~6.30)	p=0.007[b]
SCC Ag	5.1±7.68	1.36±0.69	1.1±0.24	p=0.009[a]
(ng/mL)	(1~35.8)	(0.8~3.1)	(1~1.6)	p=0.024[b]

Squamous, squamous cell carcinoma; Adeno, adenocarcinoma; Small, small cell carcinoma

* p value; a, squamous vs. adenocarcinoma; b, squamous vs.small cell carcinoma(Mann-Whitney U-test)

+; mean±SD, ++; range

4. Cyfra 21-1, SCC 항원 및 CEA의 진단양성 기준치에 따른 민감도와 특이도 비교

Cyfra 21-1의 진단양성 기준치를 유럽 다기관 공동조사에서 정한[11], 3.3ng/mL로 하였을때 비교군 환자에서는 모두 정상 범위에 있었으며 폐암전체에 대한 민감도는 56% 였고 편평상피세포암에선 83%, 선암 22%, 소세포암 17%로 나타났다. SCC 항원의 경우 진단양성 기준치를 2.5ng/mL로 하였을 때[11], 폐암에 대한 민감도는 25%, 편평상피세포암에 대한 민감도가 39%, 선암 11%, 소세포암 0% 이었으며, 또한 CEA의 경우 진단양성 기준치 7.5ng/mL로 하였을 때[11] 폐암에 대한 민감도는 27%, 편평상피세포암에 대한 민감도가 20%, 선암 39%, 소세포암 33%이었다(Table 5). 특이도는 각각 Cyfra 21-1 100%, SCC 항원 97%, CEA 100%로 나타났다.

고 찰

본 연구에서 Cyfra 21-1이 SCC 항원이나 CEA에 비해 폐암의 종양표지자로서 민감도 및 특이도가 높았고 특히 편평상피세포암에서의 진단에도 기존의 SCC 항원보다 유용한 것으로 나타났다.

Cyfra 21-1은 cytokeratin subunit 19의 분절로서, 이 cytokeratin 19는 모든 단순상피세포에서 표현되나 특히 폐암 조직에서 많이 발현되는 것으로 알려져 있으며[14], 세포분해나 종양괴사시 혈청내로 유리되므로 폐암에서 종양표지자로 이용 될 수 있다. 즉 cytokeratin은 세포골격(cytoskeleton)의 중간분절(intermediate filament)을 형성하는 것으로서[8,9], 상피세포조직은 정상세포이거나 악성세포 모두 cytokeratin을 함유하며 현재까지 20가지의 cytokeratin이 알려져 있고[15], 기관지 상피세포와 같은 가중층 상피세포를 포함한 단순상피세포는 cytokeratin 7,8,18,19 등을 표현한다[8,9]. 이중 cytokeratin 19의 분절인 Cyfra 21-1은 쥐의 단일 클론항체인 BM 19-21과 KS 19-1을 이용해 혈청에서 면역방사계수검사로 그 농도를 측정할 수 있다[16]. 저자들의 결과에서 편평상피세포암 진단의 Cyfra 21-1의 민감도는 83%로 다른 보고들에서보다 높은 경향을 보였다. 즉 Stieber 등[17]은 특이도 95%에서 여러 종양표지자들의 유용성을 비교한바, 폐암환자에서 Cyfra 21-1의 민감도는 47%, SCC 항원은 15%, CEA는 27%, NSE는 16%였고 특히 편평상피세포암에서는 Cyfra 21-1의 민감도가 60%로 SCC 항원 31%, 그리고 CEA 18%보다 의미있게 높았다고 하였다. Rastel 등[11]도 정상인과 양성폐질환 환자 1,257명을 대상으로 Cyfra 21-1에서 특이도 96%일때 진단양성 기준치는 3.3 ng/mL라 하였고, 이 기준을 이용시 편평상피세포암에서의 민감도는 57%라 하여 Cyfra 21-1이 비소세포암의 민감한 종양표지자이며 특히 편평상피세포암에서 유용하다고 하였다.

Table 4. Cyfra 21-1 Levels According to TNM Stage in Squamous Lung Carcinoma*

TNM stage	No.of cases	Cyfra 21-1(ng/mL)	
I	2	31.95±39.67+	(3.9~60)+
II	4	+	
IIIa	7	11.33±15.01	(0.7~32.6)
IIIb	13	17.17±31.22	(1.4~87)
IV	14	25±27.56	(2~89)
		48.88±54.68	(1.6~160)

*P value = 0.18(Kruskal -Wallis one-way analysis)
+; mean±SD, ++; range

Table 5. Diagnostic Sensitivity of Different Tumor Markers According to Histological Subtypes in Lung Cancer

	Cyfra 21-1(>3.3ng/mL)		SCC Ag(>2.5ng/mL)		CEA(>7.5ng/mL)	
	n	%	n	%	n	%
Lung cancer	44/79	(56)	20/79	(25)	21/79	(27)
Squamous	34/41	(83)	16/41	(39)	8/41	(20)
Adeno	4/18	(22)	2/18	(11)	7/18	(39)
Small	1/ 6	(17)	0/ 6	(0)	2/ 6	(33)

현재까지는 편평상피세포암에서 종양표지자로 SCC 항원이 측정되어왔으나, 특이도는 90~100%인 반면 민감도가 35%~42%로 낮아 조기진단에 사용하기에는 적절하지 않으며 CEA와 병합측정시는 민감도를 71%까지 올릴수 있어 종양표지자로서의 가치를 증가시킬 수 있다는 보고가 있었다[5,6]. 본 연구에서는 편평상피세포암에서 SCC 항원 및 CEA를 병합측정시 특이도 97%, 민감도 50% 였지만 Cyfra 21-1 단독 측정시의 민감도 83%에 비해 낮은 결과를 보였다.

저자들의 경우에는 편평상피세포암의 병기진행에 따른 Cyfra 21-1 의 증가는 관찰되지 않았으며(p=0.18), 이는 비소세포암에서 병기 진행에 따른 측정치의 증가 경향은 있으나 통계학적 유의성은 없다고 보고한 Takada 등[18]의 연구결과와 일치된 소견이었다. 반면 Pujol 등[12]은 Cyfra 21-1의 진단양성 기준치를 3.6ng/mL로 한뒤 비소세포암에서 병기가 진행함에 따라 Cyfra 21-1의 혈중농도가 증가되며, Cyfra 21-1의 혈청치가 높을 경우 전이에 대한 세심한 검사가 필요하다고 보고하면서 I, II기에서는 Cyfra 21-1의 측정치가 높지 않은것으로 보아 선별검사 및 병의 초기 진단에는 도움이 되지 않을 것으로 추정하였다.

치료효과 판정의 지표로서의 Cyfra 21-1에 대한 보고로는 Takada 등[18]이 폐암 치료에 반응이 있었던 환자에게서 Cyfra 21-1의 농도 감소를 보였다고 하여 치료 반응의 지표로 유용하다고 하였으며, Niklinski 등[19]도 폐암의 추적관찰중 Cyfra 21-1측정치의 증가경향을 보인 환자 10명중 9명에게서 측정치의 증가가 임상적으로 폐암 재발을 발견한 것보다 선행했거나 동시에 일어났으므로 폐암 절제술후 Cyfra 21-1의 농도 증가시 재발을 생각해야 한다고 하였다.

한편 우리나라처럼 폐결핵에 의한 폐결절과 폐암과의 감별진단을 요하는 경우가 많은 경우 본 연구에서 Cyfra 21-1의 진단양성 기준치를 3.3 ng/mL로 했을 때 Cyfra 21-1의 진단 특이도가 100%이고 폐결핵 32예 전부에서 양성 기준치 이하이므로 두 질환의 감별에도 도움이 될 것으로 사료되었다.

이상의 결과로서 Cyfra 21-1은 폐암의 진단시 종양표지자로서 SCC 항원이나 CEA보다 유용한것으로 사료되며, 특히 편평상피세포암에서 기존의 SCC 항원보다 진단적 효용성이 크다고 사료되었다. 앞으로 치료에 대한 반응이나, 환자의 추적 검사에 있어서 그리고 재발의 조기 진단방법으로서 Cyfra 21-1의 유용성에 대한 연구가 필요 할 것으로 사료된다.

요 약

연구배경: Cyfra 21-1은 상피종양세포의 세포질에 존재하는 cytokeratin 19의 분절로서 상피종양세포의 파괴시 혈중내로 유리되므로 그 혈중 농도를 측정하여 종양표지자로 이용할 수 있는 것으로 알려져 있다. 이에 저자들은 폐암, 폐결핵, 기타폐질환 및 정상대조군 환자들의 혈청내 Cyfra 21-1, SCC 항원 및 CEA의 농도를 측정하여 폐암의 종양표지자로서 Cyfra 21-1과 SCC 항원 및 CEA의 진단적 효용성을 비교 관찰하고자 하였다. 또한 편평상피세포암에서 Cyfra 21-1과 편평상피세포암의 특이 종양표지자로 알려진 SCC 항원과의 진단적 민감도와 특이도의 차이를 비교하고, 그 병기 진행에 따른 Cyfra 21-1 의 혈중농도의 증가 여부를 관찰하고자 하였다.

방법: 1992년 12월부터 1993년 6월까지 서울중앙병원에 입원하여 조직생검으로 초진단된 원발성 폐암 79예(편평상피세포암 41예, 선암 18예, 기타의 미분화 비소세포암 14예, 소세포암 6예)와 폐결핵 32예, 기타폐질환 23예, 정상대조군 23예를 대상으로 하였다. Cyfra 21-1과 CEA의 측정은 면역방사계수측정 kit인 ELSA-CYFRA 21-1과 ELSA2-CEA를 사용하였고, SCC 항원은 방사면역측정 kit인 ABBOTT SCC RIABEAD를 사용하였다.

결과:

1) Cyfra 21-1의 혈중농도는 폐암군이 평균(±표준편차) 18.38±3.65 ng/mL로서 비교군 1.16±0.53 ng/mL보다 유의하게 높았다($p<0.0001$). SCC 항원은 폐암군에서 3.53±6.06 ng/mL로서 비교군 1.19±0.5 ng/mL보다 유의하게 높았다($p<0.01$). CEA는 폐암군에서 35.03±13.9 ng/mL로서 비교군 2.89±1.01 ng/mL보다 유의하게 높았다($p<0.0001$).

2) 폐암군내에서는 Cyfra 21-1의 혈중농도가 편평상피세포암군에서 31.52±40.13 ng/mL로서 선암군 2.41

±1.34 ng/mL($p<0.0001$) 및 소세포암군 2.15±2.05 ng/mL($p=0.007$) 보다 유의하게 높았다. SCC 항원의 혈중농도는 편평상피세포암군에서 5.1±7.68 ng/mL로서 선암군 1.36±0.69 ng/mL($p=0.009$) 및 소세포암군 1.1±0.24 ng/mL($p=0.024$)보다 유의하게 높았다.

3) 편평상피세포암군에서 폐암의 병기 진행에 따른 Cyfra 21-1의 혈중농도의 증가는 없었다.

4) Cyfra 21-1의 진단양성 기준치를 3.3 ng/mL로 하였을때 편평상피세포암의 민감도가 83%로 선암의 22%, 소세포암의 17%보다 높게 산출되었다. SCC 항원의 민감도가 편평상피세포암에서 39%, 선암에서 11%, 소세포암에서 0% 이었다. CEA의 민감도가 편평상피세포암에서 20%, 선암에서 39%, 소세포암에서 33%이었다.

5) ROC 곡선 분석상 폐암의 진단에서 Cyfra 21-1의 민감도와 특이도가 SCC 항원 및 CEA 보다 우수한것으로 나타났다.

결론: Cyfra 21-1은 폐암에서 SCC 항원 및 CEA에 비하여 민감도 및 특이도가 높은 종양표지자이며, 특히 편평상피세포암에서 그 민감도와 특이도가 높아 편평상피세포암의 특이 종양표지자로 알려진 SCC 항원보다 우수한 종양표지자로 사료되었다.

참 고 문 헌

1) 통계청: 1992년 사망원인통계 연보(인구동태신고에 의한 집계) 제13권, p30, 서울, 통계청 1993

2) Ginsberg RJ: Chapter 23, Cancer of the lung, In DeVita VT(Ed.) Cancer Principles & Practice of Oncology, 4th Ed., p682, Philadelphia, J.B. Lippincott company 1993

3) Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR: Lung cancer screening: The Mayo program. J Occup Med **28**: 746, 1986

4) Dent PB, McCulloch PB, Wesley-James O, MacLaren R, Muirhead W, Dunnet CV: Measurement of carcinoembryonic antigen in patients with bronchogenic carcinoma. Cancer **42**:1484, 1978

5) Body JJ, Sculier JP, Raymakers N, Paesmans M, Ravez P, Libert P, Richez M, Dabouis G, Lacroix H, Bureau G, Thiriaux J, Lecomte J, Brohee D, Mommen P, Fruhling J, Klastersky J: Evaluation of Squamous cell carcinoma antigen as a new marker for lung cancer. Cancer **65**: 1552, 1990

6) 김영준, 박인원, 최병휘, 허성호: 편평세포 폐암환자에서 squamous cell cancer antigen(SCC 항원)의 변화. 결핵 및 호흡기질환 **39**:400, 1992

7) 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

8) 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

9) Osborn M, Weber K: Intermediate filaments: cell-type-specific markers in differentiation and pathology. Cell **31**:303, 1982

10) 윤현대, 김기덕, 정진홍, 이형우, 이관호, 이현우, 조인호: 폐암에서 혈중 Cyfra 21-1의 진단적 가치. 결핵 및 호흡기질환 **42**:149, 1995

11) Rastel D, Ramaioli A, Cornillie F, Thirion B: CYFRA 21-1, a sensitive and specific new tumour marker for squamous cell lung cancer. Report of the first European multicentre evaluation. Eur J Cancer **30A**:601, 1994

12) Pujol JL, Grenier J, Daures 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

13) Minna JD: Chapter 227, Neoplasms of the lung, In Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL(Ed.) Harrison's

principles of internal medicine, 13th Ed., p1224, New York, McGRAW-HILL inc 1994

14) Broers JLV, Ramaekers FCS, Klein Rot M, Oostendorp T, Huysmans A, Van Muijen GNP, Wagenaar SS, Vooijs GP: Cytokeratins in different types of human lung cancer as monitored by chain-specific monoclonal antibodies. Cancer Res **48**:3221, 1988

15) Moll R, Lowe A, Laufer J, Franke WW: Cytokeratin 20 in human carcinomas. A new histodiagnostic marker detected by monoclonal antibodies. Am J Pathol **140**:427, 1992

16) Bodenmuller H, Banauch D, Ofenloch B, Jaworek D, Dessauer A: Technical evaluation of a new automated tumor marker assay: the Enzymun-Test CYFRA 21-1, In Klapdor R(Ed.) Tumor associated antigens, oncogens, receptors, cytokeratins in tumor diagnosis and therapy at the beginning of the nineties, p137, Munich, Zuckschwerds 1992

17) Stieber P, Hasholzner U, Bodenmuller H, Nagel D, Plassmann LS, Dienemann H, Meier W, Moghadam AF: CYFRA 21-1, a new marker in lung cancer. Cancer **72**:707, 1993

18) Takada M, Masuda N, Matsuura E, Kusunoki Y, Matui K, Nakagawa K, Yana T, Tuyuguchi I, Oohata I, Fukuoka M: Measurement of cytokeratin 19 fragments as a marker of lung cancer by CYFRA 21-1 enzyme immunoassay. Br J Cancer **71**:160, 1995

19) Niklinski J, Furman M, Chyczewska E, Chyczewski L, Rogowski F, Laudanski J: Diagnostic and prognostic value of the new tumour marker CYFRA 21-1 in patients with squamous cell lung cancer. Eur Respir J **8**:291, 1995