原發性 肺癌患者에서 治療 前後의 血清 carcinoembryonic antigen (CEA) 濃度에 關한 觀察

漢陽大學校 醫科大學 內科學教室

鄭 永 洛 · 奇 椿 錫 · 李 正 熙

= Abstract =

The Value of the Serial Serum Carcinoembryonic Antigen (CEA) Measurements in Patients with the Bronchogenic Carcinoma Before and After Non-surgical (radio-and chemotherapy) Therapies

Young Lark Chung, M.D. Choon Suk Kee, M.D. and Jung Hee Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Collage of Medicine, HanYang University

To carry out this study twelve cases were selected who were non-surgical candidates. The serial serum CEA concentrations were measured before and after therapies (radiotherapy alone 5, chemotherapy alone 3 and both treatments in 4 patients).

For the clinical evaluation, Type I represents progressive rise, to levels greater than 2.5 ng/ml (CEA), tumor progression and patient deterioration. Type II represents progressive decline, initial level greater than 2.5 ng/ml. and tumor response or clinical improvement.

The results were as follow:

1) 10 responses in 8 patients belong to group I or II, but excluded 6 responses in 5 patients from those groups whose initial CEA levels below the 2.5ng/ml (3) and dubious responses to determine (2 patients).

2) In radiotherapy group, 6 patients (67 percent) showed correlation between the curves of CEA response and clinical evaluation of disease activity. 4 patients (57 per cent) of the chemotherapy group showed correlation between CEA and clinical response.

3) In Type II group, serum CEA concentrations were significantly decreased following each radiotherapy or chemotherapy (p -value <0.005) but Type I group (p -value >0.1).

4) These data indicate that serum CEA levels parallel, in general, clinical responses.

I. 結 論

1932年 Hirszfild¹⁾가 처음으로 癌組織에 胎兒特異物質 (fetospecific substance)이 存在함을 示唆하였고 免疫學的으로 癌組織과 正常胎兒蛋白質과 一致함을 보여 주었다. 1963年 Abeleve⁴⁾는 實驗的으로 發生시킨 쥐

의 肝細胞癌에서 腫瘍特異性 新抗原(tumor specific neoantigen)을 發見, 癌에 있어서 carcino-fetal reversion의 一般原則을 暗示케 하였다. 그後 1965年 Gold²⁾는 細胞膜의 carcino-fetal alteration의 좋은 例가 될 수 있는 carcinoembryonic antigen(CEA)을 報告하였다. 이는 人體의 大腸癌과 胎兒의 大腸組織에서 發見 되었으며 처음에는 이 抗原이 內胚葉에서 由來되며 腫

瘍特異성이 있어 大腸癌에 診斷的 價値가 있는 것으로 여겨졌으나³⁾ 다른 臟器의 癌^{4~8, 15)}과 良性疾患^{4, 9~11, 15)} 심지어 吸煙者^{12~14)}, 비타민 錠을 服用한 者²⁰⁾, 高齡者^{13, 14)} 및 臍帶血漿¹⁵⁾에서도 增加를 보이고 正常人에서도 發見¹²⁾되기 때문에 肺癌의 診斷이나 選別檢査 (screening test)로는 適當치 못함이 一般的으로 認定되고 있다^{19, 20)}. 따라서 血清 CEA 値는 처음 期待했던 診斷的 意義보다는 癌의 經過 및 豫後를 決定하는 指標로서 뜻이 크다 하겠다^{46, 47)}. 이에 著者等은 手術不適합한 原發性 肺癌患者에서 非手術的 治療(放射線療法 및 抗癌療法) 前後의 血清 CEA 値를 反復檢査함으로써 이들 治療에 對한 經過 및 效果를 追跡, 觀察하였던 바 몇가지 知見을 얻었으므로 文獻考察과 함께 報告하는 바이다.

II. 對象 및 方法

1) 對 象

1981年 4월부터 同年 9월까지 約 7個月에 걸쳐 漢陽大學校 附屬病院 內科에 入院하여 病理組織學的으로 原發性 肺癌으로 診斷된 患者로 手術適應이 되지 못한 男子 10例 및 女子 2例로 總 12名을 對象으로 하였다.

이들의 年齡分布는 28歲에서 72歲까지였으며 40歲以上은 11例를 차지하였다.

症狀發見에서 來院까지의 期間은 20일부터 10個月까지 分布하였고 平均 4.2個月이었다.

本 觀察에서 大腸癌, 肝炎, 良性肺疾患, 腎疾患, 等 血清 CEA 濃도에 影響을 줄 可能性 있는 患者는 除外하였다.

2) 方 法

血清 CEA 濃度の 測定은 原則的으로 放射線治療 및 1 cycle의 抗癌劑投與 前後에 2번 反復檢査하였으며 血小板을 包含한 末梢血液檢査는 週 2回 實施하되 臨床症狀 및 血液檢査所見에 따라 放射線照射 및 投藥間隔을 調節하였다.

a) CEA 測定

患者의 血清 0.5 ml를 즉시 或은 冷凍保管하였다가 0.5 ml의 0.2 M acetate buffer (pH 5.0)와 함께 試驗管에 넣고 混合하여 $85 \pm 5^\circ\text{C}$ 로 10分間 加熱한 다음 遠心分離 (2,200~2,300 r.p.m)를 10分間시켜 上層液을 採取한 後 0.1 ml를 用器에 넣고 antibody coupled disc를 添加, 室溫에서 5時間 震盪시킨 다음 여러번

disc를 洗滌하고 여기에 0.1 ml의 Anti-CEA-¹²⁵I를 넣은 後 20時間 震盪시키고 다시 洗滌하여 disc의 放射能을 計測하였고 上記와 같은 方法으로 標準溶液에 對한 放射能値를 求한 後 CEA 標準濃度曲線을 만들고 이를 利用하여 各 患者의 CEA 値를 產出하였다. (CEA 標準液은 日本의 Dainabot Radioisotope Lab.의 CEA-RIA Kit를 利用하였고 同會社의 Gamma counter 器로 放射能을 測定하였다).

b) 治 療

放射線治療는 Co-60를 使用한 Type-9型 遠隔放射線治療器로 1日 180~200 rads를 週 5~6回, 4~6週間 總 4,000~6,000 rads를 腫瘍部位, 肺門 및 縱隔洞部位 等を 照射하였다.

抗癌療法는 一律的으로 COPP 法을 選擇하였고, Cyclophosphamide (400 mg/m²) 및 Oncovin (1.4 mg/m²)은 靜脈注射로 1,8日째 投與하였고, Procarbazine (100 mg/m²) 및 Prednisone (100 mg/m²)은 每日經口로 10日내지 2週間 投與하였다. 그 後 2~4週間은 投藥을 中止하는 方法으로 6個月間 6번 投藥함을 原則으로 하였다.

本 例에서 肺癌治療方法中 上記의 두가지 단을 取하였고 한 治療中에서 臨床 및 檢査上 反應이 없을 때는 治療方法을 달리 施行하였다.

c) 治療에 對한 反應

著者等은 任意로 두가지型으로 區分(表 1)하여 觀察하였다. I型은 血清 CEA 濃도가 2.5 ng/ml 以上으로 漸次 增加되며 癌은 進行되어 患者는 惡化하는 例이고 II型은 CEA가 2.5 ng/ml 以上에서 시작, 漸次 下降되며 癌은 治療에 反應하며 臨床的으로 好轉되는 경우로 하였다.

判定이 不確實한 臨床反應例 等은 除去하였고 上記 2가지 型을 置重하여 觀察하였다.

臨床的 反應은 臨床症狀, 單純胸部 X線像, 理學的 所見, 氣管支內視鏡 및 肝走査(scan)를 反復檢査하여 變化를 判定하였다.

Table 1. Patterns of Response to Treatment

Type I.	Progressive rise, to levels greater than 2.5 ng/ml(CEA). Tumor progression, patient deterioration
Type II.	Progressive decline, initial level greater than 2.5 ng/ml. Tumor response or clinical improvement.

II. 結 果

1) 治療前의 CEA 濃度

世界保健機構에 의한 肺癌細胞型에 따른 分類는 表 3에서 보는 바와 같이 12例中 上皮樣細胞癌 9例, 小細胞癌 1例 및 腺癌은 2例이다

各 細胞型에 따른 血清 CEA 値는 上皮樣 細胞癌 10.0(1.5~60), 小細胞癌 32, 腺癌4.9(3.9~6.0)ng/ml 이었다(表 2).

CEA 濃度를 2.5 ng/ml 을 基準할 때 이 미만은 3例(25%)이었고 이 以上은 9例(75%)이었다. 3.0 ng/ml 以上은 8例(67%), 5.0 ng/ml 以上은 4例(36%), 15 ng/ml 以上은 2例(16%)였다(表 3).

2) 治療後의 血清 CEA 濃度 및 臨床反應型

全 12名의 患者에서 放射線療法 단독이 5名, 抗癌療法 단독이 3名이었고, 4名은 放射線療法 및 抗癌療法을 重複治療를 받았다(表 2 및 그림 1).

I 或은 II 型에 屬하는 患者는 8名이고 이중 2名은 重複治療를 받았다(表 2).

表 4의 放射線治療群 9例에서 I 型은 1例, II 型은 5例로 總 67%로 反應하였고 抗癌療法群 7例에서는 I 型 1例, II 型 3例로 總 57%로 나타났다.

表 5에서와 같이 I 型은 各各의 治療後의 血清 CEA 値는 有意한 差異로 增加하지는 못하였으나 II 型은 各

Fig. 1. Serum CEA curves before and after therapies.

Table 2. Serum CEA levels and Patterns of Clinical Response before and after Therapies in 12 Bronchogenic cancer Patients

Case	sex	age	cell type	CEA before Tx (ng/ml)	Tx 1	CEA after Tx 1	Tx 2	CEA after Tx 2	Pattern
1	M	45 yrs.	squamous	4.5	c	10.2	—	—	I
2	M	61	oat	32	c	15.6	i	8.1	II, II
3	M	43	alveolar	3.9	i	3.0	c	3.0	II, neither
4	M	51	squamous	4.2	c	3.6	—	—	II
5	M	60	squamous	1.5	i	2.2	—	—	neither
6	M	72	squamous	6.0	i	4.2	—	—	II
7	M	28	squamous	1.5	c	1.4	—	—	neither
8	M	45	squamous	2.2	i	1.2	—	—	II
9	M	52	adeno ca	6.0	i	5.8	—	—	neither
10	F	61	squamous	60<	i	60<	c	60<	neither, neither
11	M	54	squamous	8.2	i	6.5	—	—	II
12	F	46	squamous	2.7	i	3.2	c	2.0	I, II

M; male. F; female. c; chemotherapy. i; irradiation. Tx 1; 1st treatment. Tx 2; 2nd treatment.

Table 3. Initial CEA Concentration (ng/ml) in Different Cell Type

CEA (ng/ml) Cell type	No. of case	<2.5		≥2.5		≥3.0		≥5.0		≥15	
		No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Squamous	9	3	(25)	6	(50)	5	(42)	3	(25)	1	(8)
Oat cell	1	—	—	1	(8)	1	(8)	1	(8)	1	(8)
Adeno Ca	2	—	—	2	(16)	2	(16)	1	(11)	—	—
Total	12	3	(25)	9	(75)	8	(67)	4	(36)	2	(16)

Table 4. CEA Concentration and Clinical Tumor Response and Correlation with Radiotherapy or Chemotherapy

Pattern	Radiotherapy		Chemotherapy	
	No.	(%)	No.	(%)
I	1	(11)	1	(14)
II	5	(55)	3	(43)
Total	6	(67)	4	(57)

Table 5. Significances in Serum CEA Changes before and after Therapies in Two Types.

	Control	Type I		Type II	
		chemoth.	radiath.	chemoth.	radiath.
No. of case	12	1	1	3	5
Mean value ± S.D.	10.05 ± 16.75	10.2 ± 0	3.2 ± 0	7.06 ± 6.07	4.6 ± 2.46
P-value	—	>0.1	>0.1	<0.005	<0.005

治療에 대한 血清 CEA 濃度は 各各 有意한 差異로 減少하였다.

IV. 考 察

1965年 Gold²³가 大腸腺癌에서 glycoprotein 인 CEA 를 처음 發見하였고, 1969年 Thompson²¹에 依해 放射免疫法으로 처음으로 血清 CEA 濃度を 測定하였다. 그 後 正常組織, 非消化器癌 및 良性疾患에서도 發見되어 同一한 CEA 인지 CEA 類似要素(CEA-like component)인지 疑問이 높아졌으며 적어도 CEA 와 免疫學的으로 交叉反應을 하는 物質이 있어⁴⁰ CEA 類似要素임을 確信하게 되었다. 最近에 서로 다른 臟器에서 分子構造 및 物理化學의 性質의 差異를 보이는 類似 CEA 를 報告⁴¹하였는데 여러 研究者에 依해 non-specific cross-reacting antigen(NCA), colonic carcinoembryonic antigen 2 (CCA-2), normal glycoprotein antigen(NGP), breast cancer glycoprotein

(BCGP)等⁴²이 發見되었다. 이러한 交叉反應物質로 CEA 의 癌特異性이 缺如되고 CEA 濃도가 癌(特히 初期)과 密接한 相關關係가 적어져 惡性腫瘍의 免疫學的 診斷法을 저해하는 要素라 생각된다.

Hansen¹²에 依해 定量的으로 nanogram(10^{-9} gm)으로 比較的 작은 腫瘍을 가진 患者의 血漿에서도 CEA 値를 測定할 수 있게되었고 肺癌患者에서 血清 CEA 를 처음으로 證明한 사람은 Lo Gerfo⁷이다. 그後 原發性 肺癌에서 血清 CEA 의 有用성에 對한 研究가 Concanon³⁰과 Vincent³¹에 의해 이루어졌다.

CEA 의 定量測定에는 放射免疫檢査가 利用되며 Farr 法을 利用한 Gold assay, Z-gel assay, Double antibody assay 의 3가지 方法이 通常應用되고 있는데²³ 實驗의 複雜性, 所要時間의 過多 및 非經濟性의 理由로 本 研究에서 使用한 solid phase immunoassay 가 現今 開發途上에 있다. 이러한 間接 CEA 檢査에는 Lowenstein²⁴에 依해 記述된 20~100 ng/ml 의 檢査 方法에 따른 濃度の 差異, 所謂“grey zone”을 보이거

만 Martin²⁵⁾, Saab²⁶⁾는 連續的 檢査의 CEA 値 變化는 再發性을 豫見할 수 있는 重要性을 強調하였다. 大部分의 CEA 研究는 間接檢査法을 利用하였으며 Martin²⁵⁾과 Cooper²⁷⁾는 이 方法에 依한 CEA 値는 腫瘍의 staging과 相關關係가 있다하였고 前者는 大腸 및 直腸癌의 手術後 早期에 再發을 豫測하는데 利用하였다. 間接檢査는 단지 20 ng/ml 까지만 可能하고 이를 超過할 때는 반드시 直接檢査法으로 再測定해야 한다²⁹⁾고 한다. Steve²⁹⁾는 두 檢査의 CEA 値는 差異가 있으며 直接檢査는 理論的으로 20 ng/ml 以上도 制限없이 測定可能하다고 하였다. Hansen⁸⁾은 Z-gel 法을 變形, CEA-Roche radioimmunoassay 의 間接檢査上 20 ng/ml 以上인 경우 直接檢査를 施行한 結果 有意한 變動이 있었으며 두 檢査上 差異는 Lowenstein의 grey zone과 어느 정도 不합되는 14~42 ng/ml 이라 報告¹⁵⁾하였다. 그 利用性에 對해 아무런 障礙가 없었다²⁴⁾는 報告도 있었다.

Hansen⁸⁾等 많은 著者는 正常人의 CEA 濃度를 2.5 ng/ml 미만으로 主張하였으나 5.0 ng/ml³⁰⁾, 3.2 ng/ml¹⁵⁾以下로 報告한 것도 있다(表 3).

Elias¹⁵⁾는 3 ng/ml 以下를 正常範圍로 하였더니 陽性을 除去할 수 있었고 陰性의 數는 增加하지 않았다 한다. 이는 吸煙에 依한 CEA 値의 影響을 없앨 수 있었고 正常人은 2.5 ng/ml 을 약간 超過하였으나 癌患者의 89% 以上이 3 ng/ml 以上이었다 하였으나 著者의 67%와 差異를 나타내고 있다(表 3). 이는 Alexander¹⁴⁾에 依해 吸煙患者는 年齡과 소모한 담배量에 關係없이 約 0.8 ng/ml 의 CEA 値를 增加시킨다는 結果에 어느정도 一致하는 所見이라 볼 수 있다. 또 그는 吸煙患者의 CEA 濃度는 禁煙한 後 3個月以內 非吸煙者의 CEA 濃度로 내려간다고 報告하였다. 本 觀察에서 記錄上 診斷當時 CEA 測定前 3個月 以上 禁煙한 患者는 正確히 觀察할 수는 없었으나 來院期間(症狀發現에서 診斷까지)이 20日부터 10個月로 平均 4, 2個月이었으며 肺癌患者의 主症狀이 기침 或은 吸吸困難이 90% 以上^{49), 50)}이라 할때 3個月以內 吸煙可能한 患者가 있으리라 추측하기 어렵기 때문에 本例의 CEA 濃度에 큰 變化는 초래하지 않았을 것으로 보인다.

治療前 肺癌者患의 CEA 濃度는 著者等의 觀察에서 2.5 ng/ml 以上은 75%로 Vider³⁵⁾, Vincent³⁷⁾의 68%와 差異를 보이고 있는데 이는 단순히 적은 例에서 비롯한 것이라 생각된다(表 3).

肺癌과 감별을 要할할 때 5.0 ng/ml 을 基準으로 해야 한다는 報告와³⁰⁾이 以上에 해당하는 頻度가 35%內

外였다는^{32, 54)} 結果에 비해 著者의 36%는 매우 일치하는 結果를 보인다(表 3).

Claus²²⁾는 小細胞, 大細胞 및 上皮樣細胞癌사이의 CEA 値는 差異가 없었다하며 Vincent³⁶⁾는 血中 最初의 CEA 는 腺癌에서 68%, 小細胞, 大細胞 및 上皮樣細胞癌患者에서 45%가 2.5 ng/ml 以上이었다 하며 本例에서는 腺癌 2例 모두와 1例였던 小細胞癌이 2.5 ng/ml 以上이었다. 上皮樣細胞癌은 6例로 50%를 나타내어 이와 유사하였다(表 3).

肺腺癌이 高濃度로 發見되는 事實과 大腸의 腺癌에서도 增加되는 CEA 사이의 關係는 잘 알려져 있고 있지 않는 듯하다.

轉移된 患者의 大部分에서 CEA 値는 增加하고 癌의 進行된 程度에 比例하지는 않았다는 報告^{30, 31)} 以後 Vincent³⁶⁾는 剖檢上 CEA 濃度는 癌容積이나 轉移된 臟器의 場所나 數에는 無關하였음을 證明하였고 各細胞型에 따른 癌의 代謝特徵에 關한 일 것이라 說明하고 있으나 癌治療에 依한 癌容積은 確實히 減少되며 治療에 反應하지 않는 경우는 治療效果를 초월하는 癌轉移가 있음을 추측할 수 있다.

診斷當時 다른 方法으로 轉移를 알 수 없었던 患者에서도 CEA 値는 증가되었기 때문에 轉移를 確認하는데 補助診斷에 좋다고^{30, 31)} 하였으며 Zamcheck^{33, 34)}도 腫瘍의 進行程度와 CEA 値關係는 平行을 이루고 있음을 證明하였다. 大部分의 肺癌患者는 胸部X線像으로 의심하게 되는 경우가 보통인데 肺癌이 2.5~5年後⁵¹⁾ 1 cm 以上の 크기가⁵²⁾ 되었을 때 비로서 X線像 診斷을 할 수 있으며 매우 작은 腫瘍에서도 定量的으로 CEA 測定이 可能하기 때문에 反復의인 CEA 定測은 肺癌의 早期發見에 큰 역할을 할 수 있을 것이다.

CEA 値가 高濃度로 나타나면 手術不適合한 指標가 될 수 있다³⁰⁾하였으나 50%가 陰性 結果²²⁾를 보이는 難點이 있다. Laurence³⁴⁾는 15 ng/ml 以上 일 때 手術이 不可能하다고 하였으며 本例에서 2名이 해당되었다(表 3).

Vincent³⁶⁾은 手術的으로 治療한 患者에서 血中 CEA 値는 肺癌의 進行過程을 豫想할 수 있지만 放射線 및 抗癌治療를 받은 患者에서는 不確實하다 하였으나 Vider³⁵⁾와 Claus²²⁾는 治療後의 CEA 濃度는 臨床的 反應과 相關關係가 있었다고 報告하였다. 이는 著者等의 觀察과 一致하였고 放射線 및 抗癌療法을 施行한 後 1個月內 臨床的 反應이 있을 경우 CEA 値는 減少하였다는 報告³⁵⁾와도 一致하였다. 즉 患者가 上記의 두가지 治療에 反應하면 血中 CEA 濃度는 治療前보다 감

소하고 反應하지 않으면 더욱 增加한다는 것이다. 本觀察에서 I 型의 2例는 有意한 差로 CEA 値가 增加하지는 않았으나 II 型의 例는 各 治療에 對해 各 有意한 差로 CEA 値는 減少하였다(表 5).

著者等の 3例は生検으로 診斷이 되었으나 CEA 値는 正常範圍를 보였다. Vincent³⁷⁾는 이 範圍의 癌患者는 2~6個月後 77%에서 이 以上으로 增加하였다 함은 癌이 進行하면 CEA 濃度는 增加함을 暗示한다.

Lemarie⁽⁴⁸⁾에 의하면 肺癌組織과 直接 接觸하는 氣管支 및 肺胞의 分泌物에 對한 CEA 値는 意義있는 增加를 보이는데 이는 血清 CEA 値보다 나은 診斷的 價値를 示唆한다 하겠으나 文獻上 이 兩者間의 比較 檢討를 찾아보기 힘들다.

Vider의 肺癌患者 治療 및 反應型을 本例와 比較하면 放射線治療法群의 I型에 해당하는 頻度는 26%, II型은 21%로 本例의 11%, 55%에 차이를 보이며 抗癌治療法群의 I型 60%, II型 6%에 의한 本例의 14%, 43%를 나타내어 相反되는 結果를 觀察할 수 있다. 이 외 같이 比較的 좋은 成績을 얻은 것은 그들이 比較的 局限性的인 癌에는 放射線治療를 한 반면에 比較的 進行된 또는 轉移된 患者에 抗癌治療法을 施行한데 反하여 著者等의 例에서는 放射線治療 및 抗癌治療에 對한 細胞型的인 敏感度에 따른 治療法을 選擇하였고 그동안 治療에 대한 많은 發展이 있었기 때문으로 看做된다.

本例中 1名은 死亡 2個月前에 10.2 ng/ml의 CEA 値를 보이고 骨轉移가 發見되었는데 Vincent³⁷⁾는 肺癌 患者의 剖檢結果 死亡前 15 ng/ml 以上인 患者에서 肝 腦 및 骨轉移 頻度는 增加하였고 各細胞型에 따른 轉移된 臟器數는 비슷하였으며 死亡 直前의 CEA 値는 轉移場所나 臟器數에 依해 影響을 받으며 5 ng/ml 以下이거나 5~15 ng/ml 사이의 患者들은 癌轉移程度와 거의 差異를 보이지 않았다한다.

良性肺疾患이나 다른 良性慢性疾患에서 6 ng/ml을 超過하는 경우는 없었다 하였고 2.5~8.0 ng/ml의 CEA 値는 良性 또는 惡性疾患을 判斷해야하는 重要な 濃度이며 惡性の 可能性을 示唆한다 하였다. 良性의 疾患을 治療하였어도 增加하거나 減少하지 않을 때 惡性으로 의심할 수도 있으며 8 ng/ml 以上の 경우는 肺癌으로 診斷해야 하고 15 ng/ml 以上の 患者는 成功的인 手術을 할 수 있는지 크게 疑心된다 하였다.

血中 CEA 濃度は癌組織에서 生成量, 血液內로 放出
肝에서 代謝, 排泄의 程度에 따라서 變化가 많고^{9,16,17)}
肝機能이 저하된 患者의 CEA 値가 影響을 받는 것은
거의 確實하나 CEA 의 半減期 或은 代謝에 關한 것은

알려진 바 거의 없고 細胞內의 CEA 合成에 關한 系統
的인 研究 또한 없는 것 같다.

제 3의 方法으로 서로 다른 CEA 分子를 判別하거나 腫瘍特異成分(아직은 가설)을 鑑別할 것으로 믿어지는 所謂 “production of monoclonal antibodies”는 매우 不確實하다고 von Kleit(1980)⁴³⁾는 主張하고 있으며 Goldenberg⁴⁴⁾에 依해 證明한 惡性腫瘍의 局限性을 檢査하는, 原素로 標識한 anti-CEA antibodies는 正常과 腫瘍組織사이의 確實한 差異가 있음을 示唆하고 있으며 臨床의 利用度가 높아질 것으로 기대된다.

V. 結 論

著者等は 1981年 4月부터 同年 9月까지 約 7個月間 漢陽大學校 附屬病院 內科에 入院하여 病理組織學的으로 原發性 肺癌으로 診斷된 患者로 手術適應이 되지 못한 12例를 對象으로 放射線療法 및 抗癌療法 前後에 血清CEA 濃度を 間接免疫測定法으로 計測, 臨床的 反應과 相關關係를 觀察하고 다음과 같은 成績을 얻었다.

1) 男子 10例, 女子 2例로 5:1의 比를 나타내고 40歲以上은 91%였다.

2) 症狀發現後來院까지의 期間은 20日에서 10個月까지 分布하였으며 平均 4.2個月이었다.

3) 病理組織學的으로 上皮樣細胞癌 9例(CEA 血中濃度: 平均 10.0 ng/ml), 小細胞癌 1例(32 ng/ml) 및 腺癌 2例(4.9 ng/ml)이었다.

4) 2.5 ng/ml 미만의 肺癌患者는 24%였고 2.5 ng/ml 이상의 肺癌患者는 75%, 3.0 ng/ml 이상 67%, 5.0 ng/ml 이상 36% 및 15 ng/ml 이상은 16%였다.

5) 全12名の患者에서 放射線療法 단독이 5名抗癌療法 단독이 3名이었고, 4名은 放射線療法 및 抗癌療法을 重複治療를 받았다. I 或은 II 型에 屬하는 患者는 8名이고 이 중 2名은 重複治療를 받았다. 放射線療法群 9例에서 I 型은 1例, II 型은 5例로 總 67%로 反應하였고 抗癌療法群 7例에서는 I 型 1例, II 型은 3例로 總 57%로 나타났다.

6) I型은 各各의 治療後의 血清 CEA 値는 有意한 差異로 增加하지는 못하였으나 II型은 各 治療에 對한 血清 CEA 濃度는 各各 有意한 差異로 減少하였다.

以上的成績은 非手術的 治療(放射線療劑 및 抗癌療法)前後에 血清 CEA 濃度를 反復檢査함으로써 이들 治療에 대한 效果는 臨床的 反應과 相關關係가 있음을 나타내고 있다.

이로서 反複的 血清CEA測定은 治療에 對한 反應의

有無를 判斷하는 指標로서 有用性を 示唆하였고 나아가서는 治療方向의 提示, 豫後判定 및 肺癌의 早期發見에 도움이 되리라 추측케 하였다.

REFERENCES

- 1) Hirszfeld, L., Halber, W.: Vutersuchungen über ver wandtschaftsreaktionen zweischen Embryonal-und Krebsgewebe. 1 Mitteilung. Rattenembryonen und Menschentumoren. Z Immunitätsforsch 75:193-208, 1932.
- 2) Gold, P. and Freedman, S.O.: Demonstration of tumor specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorpion techniques. F. Exper. Med., 1965, 121, 439-462.
- 3) Gold, P.: Tumor-specific antigen in GI cancer. Hosp. Pract., 79-88, 1972.
- 4) Rynoso, G., Chu, T.M., Holyoke, D., et al.: Carcinoembryonic antigen in patients with different cancer. JAMA, 220:361-165, 1972.
- 5) Disaia, P.J., Morrow, C.P., Haverback, B.T., et al.: Carcinoembryonic antigen in cancer of the female reproductive system. cancer, 39:2365-2370, 1977.
- 6) Tormey, D.C., Waalkes, T.P., Synder, J.J., et al.: Biological markers in breast cancers, III. Clinical correlations with Carcinoembryonic antigens. Cancer, 39:2397-2404, 1977.
- 7) Lo Gerfo, P., Krupey, J. and Hansen, H.J.: Demonstration of an antigen common to several varieties of neoplasia. N. Engl. J. Med., 285:138-141, 1971.
- 8) Zamcheck, N., Moore, T.L., Dahr, P. and Kupchik, H.: Immunologic diagnosis and prognosis of human digestive tract, cancer: Carcinoembryonic antigen. N. Engl. J. Med., 286:83-86, 1972.
- 9) Lowenstein, M.S. and Zamcheck, N: Carcinoembryonic antigen (s) in liver. Gastroenterol., 72:161, 1977.
- 10) Beenson, P.S., Mc Dermott, W. and Wyngarden, J.B.: Cecil Textbook of Medicine, 15th ed., Philadelphia, W.B. Sounder Co., p 1911, 1979.
- 11) Pule, A.H., Sachar, D., Golesky-Reilly, C. and Janwitz, H.D.: Circulating carcinoembryonic antigen-relationship to clinical status of patients with inflammatory bowel disease (abstract).
- 12) Hansen, H.J., Synder, J.J., Miller, E., Vandevoode, J.P., Miller, O.N., Hines, L.R. and Burns, J.J.: Carcinoembryonic antigen (CEA) assay. A laboratory adjunct in diagnosis and management. J. Human Pathol., 5:139-147, 1974
- 13) Stevens, D.P. and Mackay, I.R.: Increased Carcinoembryonic antigen in heavy cigarette smoker. Lancet, 2:1238, 1973.
- 14) Alexander, J.C., Silverman, N.A., Chretien, P.B.: Effect of age and cigarette smoking on carcinoembryonic antigen levels. JAMA. 225: 1975-1979, 1976.
- 15) Elias, A.K., Alsabti. and Abdulla Kamel.: Carcinoembryonic antigen (CEA) in plasma of patient with malignant and non malignant diseases. Tumor Res., 13:57-63, 1978.
- 16) Fujimoto, S., Kitsukawa, Y. and Ithoh, K.: Carcinoembryonic antigen (CEA) in gastric juice and feces as an aid in diagnosis of gastrointestinal cancer. Ann. Surg., 189:34-48, 1979.
- 17) Sugarbaker, P.H.: Carcinoembryonic antigen (CEA) assays in obstructive colorectal cancer. Ann. Surg., 184:752, 1976.
- 18) Zamcheck, N., Moore, T.L., Dhar, P. and Kupchik, H.Z.: Carcinoembryonic antigen in benign and malignant disease of digestive tract. Nat. Cancer Inst. Monogr., 25:433-439, 1972.
- 19) Gropp, C., Havemann, K. and Lehmann, F.G.: Carcinoembryonic antigen and ferritin in patients with lung cancer before and during therapy Cancer. 42:2802-2808, 1978.
- 20) Vincent, R.G., Chu. T.M., Lane, W.W., Gutierrez, A.C., Stegemann, P.J. and Madajewicz, S.: Carcinoembryonic antigen as a monitor of sucessful surgical resection in 130 patients

- with carcinoma of lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 75:734-739, 1978.
- 21) Thompson, D., Krupey, J., Freedman, S.S., et al.: The radio-immunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the human digestive system. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 64:161-167, 1969.
 - 22) Claus, G., Klaus, H. and Frank-Günter, L.: Carcinoembryonic antigen and Ferritin in patients with lung cancer before and during therapy. *Cancer.* 42:2802-2808, 1978.
 - 23) 文世光: 消化管疾患의 免疫學的 診斷法. 대한내과학회잡지, 17(5):333-338, 1974.
 - 24) Lowenstein, M.S., Kupchick, H.Z., Zamcheck, H.: Disparity between CEA-Roche "indirect" and "direct" carcinoembryonic antigen values: Clinical relevance (letter). *N. Engl. J. Med.* 194:1123, 1978.
 - 25) Martin, E.W. Jr, Kibbey, W.E., Divecchia, L.: Carcinoembryonic antigen, clinical historical aspects. *Cancer.* 37:62-81, 1976.
 - 26) Staab, H.J., et al.: Slope analysis of postoperative CEA time-course and its possible application as an aid in diagnosis of disease in gastrointestinal cancer. *Am. J. Surg.* 136:322, 1978.
 - 27) Cooper, M.J., Mackie, C.R., Skinner, D.B., et al.: Carcinoembryonic antigen in the management of patients with various neoplasm. *Br. J. Surg.* 66:120, 1979.
 - 28) Martin, E.W. Jr, James, K.K., Hurtubise, P.E., et al.: The use of CEA as an early indicator for gastrointestinal tumor recurrence and second-look procedures. *Cancers.* 39:440-6, 1977.
 - 29) Steve, J., et al.: Direct carcinoembryonic antigen assay in diagnosis and prognosis. *Surg.* 86(4):627, 1979.
 - 30) Concannon, J.P., Dalbow, M.H., Liebler, G.A., Blake, K.E., Weil, C.S. and Copper, J.W.: The carcinoembryonic antigen assay in bronchogenic carcinoma. *Cancer.* 34:184-192, 1974.
 - 31) Vincent, R.G. and Chu, T.M.: Carcinoembryonic antigen in patient with carcinoma of the lung. *J. Thor. Cardiovasc. Surg.* 66:320-328, 1973.
 - 32) Dent, P.B., Louis, J.A., McCulloh, P.B., Dunnett, C.W. and Cerottini, J.C.: Correlation of elevated CIq binding activity and carcinoembryonic antigen levels with clinical feature and prognosis in bronchogenic carcinoma. *Cancer.* 45:130-136, 1980.
 - 33) Zamcheck, N.: The present status of CEA in diagnosis, prognosis and evaluation of therapy. *Cancer.* 36:2460, 1975.
 - 34) Laurence, D.J.R., Stevens, U., Bettelheim, R., Darcy, D., Lesse, C., Turberville, C., Alexander, P., Johns, E.W. and Munro nrville, A.: Role of plasma carcinembryonic antigens in diagnosis of gastrointestinal, mammary and bronchial carcinoma. *Erit. M.J.*, 2:605-609, 1972.
 - 35) Vider, M., Kashmiri, R., William, R.M., Moses, B. and Maruyama, Y.: Carcinoembryonic antigen (CEA) monitoring in the management of radiotherapeutic and chemotherapeutic patients. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.*, 124:630-635, 1975.
 - 36) Vincent, R.G., Chu, T.M. and Lane, W.: The value of carcinoembryonic antigen in patients with carcinoma of the lung. *Cancer.* 44:485-691, 1979.
 - 37) Vincent, R.G., Chu, T.M., Fergen, T.B. and Ostrander, M.: Carcinoembryonic antigen in 228 patients with carcinoma of the lung. *Cancer.* 36:2069-2076, 1975.
 - 38) Fuks, A., Banjo, C., Shuster, J., Freedman, S.O. and Gold, P.: Carcinoembryonic antigen (CEA): molecular biology and clinical significance. *Biochem. Biophys. Acta*, 417:123-152, 1975.
 - 39) Terry, W.D., Henkart, P.A., Coligan, J.E. and Todd, C.W.: Carcinoembryonic antigen: characterization and clinical applications. *Transplant. Rev.*, 20:100-129, 1974.
 - 40) Von Kleist, S., Chavanel, G. and Burtin, P.: Identification of an antigen from normal human tissue that cross reacts with the carcinoembryonic antigen. *Proc. Natl. Acad. Sci.*

U.S.A., 69:2492-2494, 1972.

- 41) De Young, N.J. and Ashman, L.K.: physico-chemical and immunologic properties of carcinoembryonic antigen (CEA) from different tumor sources. *Aust. J. Exp. B Biol. Med. Sci.*, 56:321-331, 1981.
- 42) Talmage, D.W., Rose, B., Austen, K.F., Vaughan, J.H.: *Carcinoembryonic antigen (CEA)*, Immunological Disease, 3rd ed., Vol. 1, 1978.
- 43) Von Keist, S.U.: Diagnostic significance of tumor markers, *Cancer. res.*, 40:2977-2978, 1980.
- 44) Goldenberg, M.D., Preston, D.F., Primus, F.J. and Hansen, H.J.: Photoscan localization of GW-39 tumors in hamsters using radiolabeled anticarcinoembryonic antigen immunoglobulin G. *Cancer. Res.*, 34:1-9, 1974,
- 45) Abelev, G.I., Perova, S.D., Khvamkova, N.I., Postnihova, Z.A., Irlin, I.S.: Production of embryonal alphaglobulin by the transplantable mouse hepatoma. *Transplantation*, 1:174-180, 1963.
- 46) Gold, P. and Schuster, J.: Historical development and potential uses of tumor antigens as markers of human cancer growth. *Cancer. Res.* 40:2973, 1980.
- 47) Proceedings of the international conference on the clinical uses of carcinoembrnonic antigen. Lexington. 1977. *Cancer.* 42(suppl. 3):1397, 1978.
- 48) Lemarie, C., Lavandier, M., Renous, M., Renoux, G.: Carcinoembryonic antigen in bronchoalveolar labage fluid. *New, Engl. J. Med.* 303(10). 586-7, 1980.
- 49) 장순명, 노준량, 김종환, 서경필, 한용철, 이영균: 肺癌의 臨床의 考察. 大韓胸部外科學會誌, 7 (1):31-36. 1974.
- 50) 金才媛, 柳南壽, 曹東一: 原發性 肺癌의 組織學的 分類 및 臨床의 觀察. 결핵 및 호흡기 질환, 25 (2):79-85, 1978.
- 51) Steele, J.D. and Buell, P., Berkeley, Calif.: Asymptomatic solitary pulmonary nodules, *J. Thoracic and Cardiovascular Surg.* 65:140-151, 1973.
- 52) Rigler, L.G.: The possibilities and limitations of roentgen diagnosis. *Am. J. Roentgenol.* 61: 743-761, 1949.
- 53) 金仙英, 姜鴻模, 盧龍鎬, 韓成九, 金建烈. 韓鎬徹: 原發性 肺癌에서의 CEA 値에 關한 研究. 대한내과학회잡지, 23(11):1027-1033, 1980.