늑막삼출액에서 암표식자로서 ferritin 에 관한 연구

서울대학교 의과대학 내과학교실

정 연 태 · 한 용 철

=Abstract=

Ferritin Assay in Pleural Effusion

Yeon Tae Chung, M.D. and Yong Chul Han, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

Ferritins are iron-containing proteins found in normal tissue; they increase in concentration in many tumor and the serum of tumor-bearing patients. Our study was undertaken to determine whether the measurement of ferritin in pleural effusion is useful in detecting malignancy. Ferritin level was determined in 22 benign pleural effusions and 16 malignant effusions by 2-site immunoradiometric assay. Malignant pleural effusions have significantly higher concentration of ferritin than benign pleural effusions. We took 1900ng/ml as cutoff value for detecting malignant effusion by comparison of benign and malignant effusions.

Eleven of 16 malignant effusions are above cut-off value(positive rate: 69%). The serum ferritin level of malignant effusion is increased above normal value significantly.

With these data we suggest that determination of ferritin level in pleural effusion may be a useful tumor marker for detecting malignancy.

서 론

Ferritin은 철을 함유하는 수용성 단백질로 인체의 간, 비장, 골수 등에 존재하는 저장철이다. 혈청의 ferritin 측정은 철결핍성 빈혈, hemochromatosis 등에서 저장철을 반영하는¹⁾ 유용한 진단방법으로 사료되고 있으며 또 한편으로 유방암, 백혈병, Hodgkin 병, 폐암 등 각종 악성종양에서 혈청 ferritin 치가 상승되며²⁾ 악성종양 조직내의 ferritin 치도 증가된다는 보고도 있어 ferritin의 암표식자(Tumor marker)로서의 역할이 시사된 바 있다.

늑막삼출액의 원인질환의 감별진단은 임상에서 가장

흔한 문제중의 하나이다^{3~5)}. 늑막삼출의 원인질환의 상당부분은 악성종양으로 인한 것이며 또한 악성종양의 늑막 침범으로 인한 삼출이었을 때는 환자의 예후는 지극히 나쁘므로 악성늑막삼출액의 감별진단은 매우 중요하다⁶⁾.

양성늑막삼출액과의 감별은 임상소견과 늑막천자 소견만으로는 힘든 경우가 많으며 최종적으로 세포학적 검사나 조직학적 검사로 확진을 요한다. 그러나 조직학적 검사와 세포학적 검사를 모두 실시하여도 약 60% 전후의 양성율밖에 되지 않는다^{7~10)}. 따라서 감별진단의 보조적인 검사법으로 늑막삼출액의 orosomucoid, β_2 -Microglobulin, 태아성 암항원(Carcinoembryonic antigen) 등의 측정치를 암표식자로 사용할려는 연구가 있었다^{11~16)}.

이에 따라 저자들은 악성늑막삼출액의 감별진단의 보조적인 방법으로 늑막삼출액의 ferritin 측정치가 암표식자로서 사용될 수 있는 가능성에 대하여 조사하여

* 본 연구는 1983년도 서울대학교병원 특진연구비 보조로 이루어 졌음.

**본 연구 초록은 1983년 제57차 추계결핵학술대회에서 구연되었음.

Table 1. Summary of Benign Cause of Pleural Effusion

Patient No.	Name	Sex/Age	Disease	Ferritin in pleural fluid
1	박○○	M/22	Tbc & G-N	1680
2	김○○	M/78	Tbc	1350
3	최○○	M/21	Tbc	1200
4	김○○	F/50	Tbc	880
5	정○○	F/29	Tbc	505
6	이○○	M/25	Tbc	495
7	성○○	F/24	Tbc	434
8	이○○	F/17	Tbc	410
9	안○○	M/57	Tbc	410
10	양○○	M/21	Tbc	382
11	최○○	F/26	Tbc	290
12	이○○	F/24	Tbc	205
13	홍○○	M/46	Tbc	116
14	이○○	F/26	Tbc	72
15	이○○	F/20	Tbc	40
16	홍○○	M/59	Empyema	1800
17	윤○○	M/50	Empyema	over 2000
18	김○○	F/19	Empyema	835
19	장○○	M/48	Empyema	475
20	이○○	M/45	Hemothorax	over 2000
21	김○○	M/25	Nephrotic syndrome	73
22	황○○	F/57	Liver cirrhosis	422

G-N: Glomerulonephritis

다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대 상

1983년 3월부터 8월까지 서울대학교병원에 늑막삼출을 주소로 입원하였던 환자중 늑막삼출의 원인질환이 규명된 총 38명을 대상으로 하였으며 연령분포는 17세에서 78세까지며 남자 23명, 여자 15명이었다. 이들 환자에서 늑막삼출액의 감별진단은 임상고찰 및 생검을 포함하는 각종 진단적 검사를 실시하여 다음과 같은 기준으로 양성늑막삼출액군과 악성늑막삼출액군을 구별하였다.

1) 양성늑막삼출액군 : 늑막생검, 세균도말 및 배양검사, 결핵균의 도말 및 배양검사로 확진된 예.

2) 악성늑막삼출액군 : 늑막생검을 포함하는 조직학적 검사 혹은 세포학적 검사로 확진된 예.

이들중 양성군은 총 22명으로 원인별 분류(표 1)를 보면 결핵성 늑막염이 15명으로 가장 많았으며 그외 농흉 4예, 외인성 혈흉(hemothorax) 1예, 신증후군 1

Fig. 1. Comparison of ferritin level in benign and malignant pleural effusion.

Table 2. Summary of Malignant Cause of Pleural Effusion

Patient No.	Name	Sex/Age	Disease	Ferritin in pleural fluid	Ferritin in serum	Ratio**
1	김○○	M/55	Lung Ca. Sq	over 2000	*	
2	박○○	F/52	Lung Ca. Sq	over 2000	*	
3	윤○○	M/52	Lung Ca. Sq	over 2000	490	over 4
4	염○○	M/64	Lung Ca. Adeno.	over 2000	200	over 10
5	손○○	M/28	Lung Ca. Adeno.	over 2000	268	over 7
6	조○○	F/78	Lung Ca. Adeno.	1970	205	9.6
7	김○○	M/68	Lung Ca. Small.	1960	450	4.4
8	조○○	M/71	Lung Ca. undeter.	1395	490	2.8
9	최○○	F/48	Breast Ca.	over 2000	*	
10	최○○	F/35	Breast Ca.	703	*	
11	조○○	M/65	Lymphoma	over 2000	*	
12	이○○	M/46	Hepatoma	over 2000	*	
13	김○○	M/35	Metastatic Adenocarcinoma	1980	*	
14	정○○	F/43	Metastatic Adenocarcinoma	1780	104	17.1
15	공○○	M/45	Metastatic Adenocarcinoma	1280	640	2
16	박○○	M/49	Metastatic Adenocarcinoma	810	*	

*: Not checked

**: Ratio = $\frac{\text{ferritin in pleural fluid}}{\text{ferritin in serum}}$

Sq: Squamous cell Ca.

Adeno: Adenocarcinoma

Small: Small Cell Ca.

Undeter: Undetermined case

예, 복수를 동반한 간경화증 1예이었다. 악성균은 총 16예이며 원인별 분류(표 2)를 보면 원발성 폐암이 8예로 가장 많았다. 원발성 폐암의 종류는 편평상 피 세포암 3예, 선암 3예, 소세포암 1예이었고 세포학적 검사로 확진되었지만 세포분류를 할 수 없었던 1예로 구성되어 있었다. 그의 유방암 1예, 간암 1예, 임파암 1예, 원발병소를 모르는 전이성 선암(Metastatic Adenocarcinoma)이 4예 있었다.

2. 방 법

늑막삼출액과 혈청의 ferritin 치 측정은 검사물을 채 취하여 원심분리후 상층액 및 혈청을 Radiolabeled I¹²⁵rabbit antihuman spleen ferritin 을 이용한 2-site immunoradiometric assay 법으로 측정하는 FER-

IRON® kit(Ramco Lab Inc.)를 사용하여 측정하였다. 늑막삼출액의 ferritin 치가 2,000 ng/ml 를 초과하는 경우는 희석측정을 실시하지 않았다.

결 과

1. 양성늑막삼출액군의 ferritin 치(표 1)

총 22예의 늑막삼출액의 ferritin 치의 분포는 최저 40 ng/ml로부터 최고 2,000 ng/ml 이상 사이이며 1,000 ng/ml 이하가 16예(73%), 1,000~1,500 ng/ml 사이가 2예(9%), 1,500~2,000 ng/ml 사이가 2예(9%), 2,000 ng/ml 이상이 2예(9%)이었다. 특히 결핵성 늑막삼출액의 경우 사구체신염(glomerulonephritis)이 병발한 1예를 제외하면 모두 1,500 ng/ml 이하이었

다. 2,000 ng/ml 이상인 2예 중 1예는 만성활동성 간염이 합병된 농흉이었으며 다른 1예는 과거 결핵을 앓았으며 입원 약 1주일전에 외상으로 외인성 혈흉이 발생된 증례이었다.

2. 악성흑막삼출액군의 ferritin 치(표 2)

총 16예에서 흑막삼출액의 ferritin 치의 분포는 최저 703 ng/ml, 최고 2,000 ng/ml 이상 사이이며 1,000 ng/ml 이하가 2예(13%), 1,000~1,500 ng/ml 사이가 2예(13%), 1,500~2,000 ng/ml 사이가 4예(25%), 2,000 ng/ml 이상인 경우가 8예(50%)이었다. 특히 원발성 폐암군은 암세포 분류가 밝혀지지 않았던 1예를 제외하고 모두 1,900 ng/ml 이상이였다.

3. 악성흑막삼출액군과 양성흑막삼출액군의 비교 (그림 1)

양성군에서 ferritin 치가 2,000 ng/ml 이상이었던 2예를 제외하면 최고치가 1,800 ng/ml 이다. 임의로 악성흑막삼출액과 양성흑막삼출액을 구별하는 상한선값(cutoff value)을 1,900 ng/ml로 할 때 악성흑막삼출액 16예 중 상한선값 이상은 11예로 69%의 양성률(positive rate)을 나타낸다.

4. 악성흑막삼출액군의 혈청 ferritin 치(표 2)

악성흑막삼출액군 16예 중 8예에서 흑막삼출액의 ferritin 치와 동시에 혈청 ferritin 치를 측정하였다. 분포는 최저 104 ng/ml, 최고 640 ng/ml 사이이며 평균치는 294.6 ± 197.8 ng/ml 이었으며, 혈청 ferritin 치는 흑막삼출액의 ferritin 치보다 현저히 낮았으며 흑막삼출액의 ferritin 치와 상관관계는 없었다.

고 안

Ferritin 은 1937년 Laufberg 에 의해 말의 비장에서 추출 명명되어졌으며 이는 인체의 중요한 철저장 단백질이다. 분자량은 약 4.5×10^5 이며 ferritin 1분자당 최대로 약 4,000개의 철원자를 함유할 수 있으며 이는 무게로 약 20%이상 철을 함유할 수 있다¹⁷⁾. Ferritin 은 대부분 간, 비장, 골수등 reticuloendothelial system 에 존재하며 심장, 신장, 췌장등에도 소량 존재한다. 더우기 혈청, 적혈구 및 백혈구에도 존재하며 실제로 인체의 모든 조직세포에 존재한다^{18,19)}.

ferritin의 구조는 균일(homogenous)하지 않으며 물리화학적 성질이 다른 2가지 혹은 3가지 종류의 Sub-

nit가 약 24개 모여서 ferritin을 형성한다. 이 subunit는 acidic subunit와 basic subunit로 변형되며 이들 subunit의 조합비율에 의해 물리화학적 성질이 다른 각각의 iso-ferritin이 형성된다. 인체에 존재하는 대부분의 ferritin은 basic iso-ferritin이며 acidic iso-ferritin은 심장, 신장, 췌장 및 태반(placenta)에 극소량 존재한다^{17,20,21)}.

1972년 Addison등²²⁾은 방사선 동위원소를 이용하여 immunoradiometric assay 법을 고안하여 처음으로 정상인의 혈청뿐만 아니라 철결핍성 빈혈 환자의 혈청에서도 ferritin을 정확하게 측정할 수 있게 되었다²³⁾. 그후 2-site immunoradiometric assay 및 radioimmunoassay 등이 개발되어 최근에는 상품화된 kit가 사용되게 되었다²⁴⁾.

1974년 Marcus와 Zinberg²⁵⁾에 의해 유방암과 췌장암 조직에서 정상 조직에는 거의 존재하지 않는 acidic iso-ferritin을 추출한 이후 ferritin의 암표지자(Tumor marker)로서 가능성이 제시되었다. 중앙조직에서 발견되는 iso-ferritin은 과거에 원발성 간암조직에서 추출된 ferritin이 태아간(fetal liver) 조직에서 추출된 ferritin과 물리화학적 성질이 유사하여 Calciofetotal iso-ferritin이라고 불리어졌던 것이다²⁶⁾. 그후 초기 유방암 환자에서 혈청 ferritin치의 증가가 관찰되었고²⁷⁾ 수술후 암의 재발시 증가하는 것이 관찰되어 암의 재발 유무 및 치료에 대한 반응의 추측에 유용하다고 보고되었다²⁸⁾. 또한 백혈병과 Hodgkin 병에서도 같은 유용성이 보고된 바 있다^{29,30,31)}. 최근에는 폐암조직내에서도 ferritin이 증가되어 있으며³²⁾ 혈청 ferritin치도 증가되어 있다고 보고되었다³³⁾. 그리고 태아성 암환원과 같이 수술후 재발 유무 및 경과 관찰에 있어 임상적 이용이 보고된 바 있다^{34~36)}.

저자들이 관찰한 바로는 양성흑막삼출액군과 악성흑막삼출액군에서 흑막삼출액의 ferritin치의 분포(그림 1)는 유의한 차이가 있으므로 저자들은 악성군과 양성군을 구별할 수 있는 기준치를 구하고자 하였다.

양성흑막삼출액군 중 2,000 ng/ml 이상이었던 2예 중 1예는 만성 간염이 합병된 농흉이었고 임상소견상 혈청 Glutamic oxaloacetic transaminase(S-GOT) 및 Glutamic pyruvic transaminase(S-GPT)치가 높았다. 그러므로 간염의 영향을 배제할 수 없겠다. 그 이유는 간암을 비롯한 급성, 만성 간염에서 혈청 ferritin치가 증가하는 것이 보고되어 있으며 그 원인은 간세포 괴사(necrosis)로 인하여 간세포내의 ferritin이 방출되어 혈청 ferritin치가 증가하는 것으로 추정되고

있으며 혈청 GOT와 GPT 치와 상관관계가 높은 것으로 되어 있다^{37,38)}.

또한 1예는 외인성 혈흉으로 병력상 혈흉이 발생한 후 1주일이 경과된 증례로 적혈구가 용혈(hemolysis)되어 적혈구내의 ferritin이 녹막삼출액으로 유입되어 녹막삼출액의 ferritin치가 증가되었을 가능성을 추론할 수 있다.

그러므로 ferritin치를 증가시킬 가능성이 있는 다른 요인이 배제된 2예를 제외하였을 때 양성녹막삼출액군의 최고치는 1,800 ng/ml이다. 양성녹막삼출액과 악성녹막삼출액을 구별하는 상한선값(cutoff value)을 임의로 1,900 ng/ml로 하여 1,900 ng/ml 이상을 양성(positive)이라 할 때 ferritin치의 양성율은 69%(16예중 11예)이다. 이는 Millano등³⁹⁾의 보고와 비교해 보았을 때 상한선값 2,000 ng/ml는 유사하나 양성율은 34%(29예중 10예)로 저자들의 결과보다 떨어져 있다. 이의 원인은 대상환자군의 차이, 증례수와 ferritin 측정방법등의 차이로 추론할 수 있다. 또한 악성녹막삼출액의 암표식자의 하나인 태아성 암항원의 양성율과^{14,40)} 비교해 보아도 유사하다.

또한 악성녹막삼출액군중 혈청 ferritin치가 측정되었던 8예에서 혈청 ferritin치의 분포는 104~640 ng/ml사이이며 평균치는 294 ng/ml이었다. 이는 김등⁴¹⁾이 보고한 우리나라 정상 남녀치(성인 남녀 각각 83.3 ng/ml, 22.8 ng/ml, 노인 남녀 각각 69.8 ng/ml, 54.3 ng/ml)보다 훨씬 높았으며 Shmes³⁰⁾, Yoshino등⁴²⁾의 보고처럼 악성종양환자에서 혈청 ferritin치가 상승함을 관찰할 수 있었다. 그러므로 악성녹막삼출액의 감별진단에서 녹막삼출액의 ferritin은 암표식자로서 사용될 수 있을 것으로 사료되는 바이다.

악성녹막삼출액에서 ferritin치가 증가하는 원인을 추론해 볼 때 몇가지의 가능성이 있겠다. 첫째, 악성녹막삼출액은 대부분 혈상(bloody)이므로 양성녹막삼출액보다 적혈구가 많은 점이다. 즉 혈청 ferritin이 녹막삼출액으로 유입되어 증가하였을 가능성이 있다. 그러나 이는 8예의 혈청 ferritin치와 녹막삼출액의 ferritin치와의 비율을 보면(표 2) 최저 2배에서 9배 이상으로 녹막삼출액의 ferritin치가 훨씬 높다. 따라서 혈청 ferritin의 유입만으로는 설명될 수 없다. 둘째, 적혈구가 많기 때문에 용혈되어 적혈구내의 ferritin이 방출되어 증가하였을 가능성이 있다. 셋째, 악성종양이 녹막을 침범하였을 때 악성종양세포의 증가된 ferritin생성과 주위조직의 염증등으로 유리되어 나

온 ferritin의 유입으로 증가하였을 가능성이 있다^{43~45)}.

본 연구는 인체의 비장 ferritin, 즉 basic iso-ferritin을 항원으로 하는 측정법으로 실시하였다. 그러나 악성종양에서 관찰되는 ferritin치의 증가는 acidic iso-ferritin의 증가에 기인된다고 사료되고 있으며 또한 acidic iso-ferritin은 basic iso-ferritin과 면역학적 특성이 달라 비장과 간의 ferritin, 즉 basic iso-ferritin을 항원으로 이용한 측정법으로는 실제의 acidic iso-ferritin측정이 정확하지 않다는 보고가 있다^{46,47)}. 그러므로 ferritin 측정방법을 개선하여 acidic iso-ferritin을 측정할 수 있으면 악성녹막삼출액의 ferritin치의 증가원인이 좀더 분명해질 것이며 ferritin의 암표식자로서의 역할이 더욱 분명해 지리라 사료된다.

결 론

녹막삼출액의 ferritin치 측정이 암표식자로서 가능성이 있는지를 연구하기 위해 서울대학교병원에 녹막삼출로 입원하여 진단이 확진된 38명을 대상으로 양성녹막삼출액군과 악성녹막삼출액군의 녹막삼출액의 ferritin치를 비교 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 양성군과 악성군의 ferritin치의 각각의 분포는 현저한 차이를 보이고 있다.

2) 양성군과 악성군을 구별하는 상한선값(cutoff value)을 1,900 ng/ml로 할 때 녹막삼출액의 ferritin치의 측정의 양성율은 69%이다.

3) 악성녹막삼출액군의 환자의 혈청 ferritin치는 정상 평균치보다 증가되어 있었다.

이상의 결과로 보아 녹막삼출액의 ferritin치 측정은 암표식자로서의 가능성을 시사하고 있다.

REFERENCES

- 1) Jacobs A: Ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. Br. Med. J. 28:206, 1972.
- 2) Hazard JT: Ferritinaemia in cancer. Nature 265:755, 1977.
- 3) Black LF: The pleural space and pleural fluid. Mayo Clin. Proc. 47:493-506, 1972.
- 4) Tinney WS, Olsen AM: The significance of fluid on the pleural space: A study of 274 cases. J. Thoracic Surg., 14:245-252, 1945.

- 5) Leuallen EC, Can DT: Pleural effusions a statistical study of 436 patients. *N. Engl. J. Med.* 252:79-83, 1955.
- 6) Chernow B, Sahn SA: Carcinomatous involvement of the pleura. *Am. J. Med.* 63:695, 1977.
- 7) Storey DD, Dimes DE: Pleural effusion. A diagnostic dilemma. *J.A.M.A.* 236:2186, 1976.
- 8) Light RW: Cells in pleural fluid. *Arch. Int. Med.* 132:854, 1973.
- 9) Salyer WR: Efficacy of pleural needle biopsy and pleural fluid cytopathology in the diagnosis of malignant neoplasm involving the pleura. *Chest* 67:536, 1975.
- 10) Jarvi OH: The accuracy and significance of cytologic cancer diagnosis of pleural effusions. *Acta Cytol.* 16:152, 1972.
- 11) Rudman D: Orosomucoid content of pleural and peritoneal effusion. *J. Clin. Invest* 54:147-155, 1974.
- 12) Agostoni A, Marasini B: Orosomucoid contents of pleural and peritoneal effusions of various etiologies. *Am. J. Clin. Path.* 67:146-148, 1977.
- 13) Vladutiu AO: B₂ microglobulin in pleural fluids. *N. Engl. J. Med.* 294:903, 1976.
- 14) Booth SN: Cancer-associated proteins in effusion fluids. *J. Clin. Path.* 30:57-540, 1977.
- 15) Vladutiu AO: Diagnostic value of biochemical analysis of pleural effusions. *Am. J. Clin. Pathol.* 71:210, 1979.
- 16) Rittgers RA: Carcinoembryonic antigen levels in benign and malignant pleural effusions. *Annals. Int. Med.* 88:631-634, 1978.
- 17) Munro HN, Linder MC: Ferritin: Structure, biosynthesis and role in iron metabolism. *Physiological Reviews* 58:317, 1978.
- 18) Jacobs A: Ferritin in serum. *N. Engl. J. Med.* 292, 951-956, 1975.
- 19) Summers M, Worwood M, Jacobs A.: Ferritin in normal erythrocytes, lymphocytes, polymorphs and monocytes. *British Journal of Haematology* 28:19, 1974.
- 20) A Hrey CP, Lynch EC, et al.: Characteristics of ferritin isolated from human marrow, spleen, liver and reticulocytes. *J. Lab. & Clin. Med.* 70:419, 1967.
- 21) Drysdale JW, Adelman TG, et al.: Human iso-ferritins in normal and disease states. *Semin. Hematol.* 14:71, 1977.
- 22) Addison GM, Beamish MR, et al.: An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *J. Clin. Path.* 25:326-329, 1972.
- 23) Miles LEM: Measurement of serum ferritin by a 2-site immunoradiometric assay. *Anal. Chem.* 61:209, 1974.
- 24) Grail ANN, Hancock BW, et al.: Serum ferritin in normal individuals and in patients with malignant lymphoma and chronic renal failure measured with seven different commercial immunoassay techniques. *J. Clin. Pathol.* 35:1204-1212, 1982.
- 25) Jakobsem E, Engeset A, et al.: Serum ferritin and bone marrow haemosiderin in patients with malignancies and in healthy controls. *Scand. J. Haematol* 28:264-271, 1982.
- 26) Coston RL, Drysdale JW: Carcino-fetal human liver ferritins. *Nature* 242:194-195, 1973.
- 27) Jacobs A, Jones B, et al.: Serum ferritin concentration in early breast cancer. *Br. J. Cancer* 34:286, 1976.
- 28) Tappin JA, George WD, Bellingham AJ: Effect of surgery on serum ferritin concentration in patients with breast cancer. *Br. J. Cancer* 40:658, 1979.
- 29) Marcus DM, Zinberg N: Measurement of serum ferritin by radioimmunoassay: Results in normal individuals and patients with breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 55:791, 1975.
- 30) Patel AR, Shah PC, et al.: Serum ferritin levels in hematologic malignant neoplasms. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 104:509-512, 1980.
- 31) Shmes MA, Wang WC, Dallman PR: Elevated serum ferritin in children with malignancies. *Scand. J. Haematol.* 19:153-158, 1977.
- 32) Maxim PE, Prather JR, Veltri RW: Ferritin levels in tissue extracts and serum of patients

- p>with carcinoma of the lung. Fed. Proc. 39:413, 1980.
- 33) Shneerson JM, Jones BM: Ferritin, finger clubbing and lung disease. Thorax 36:688-6, 92 1981.
- 34) Vincent RG: Biologic markers in lung cancer. Seminars in Respiratory Medicine, 3:184, 1982.
- 35) Gropp C, Hanemann K, et al.: Carcinomembr- yonic antigen and ferritin in patients with lung cancer before and during therapy. Cancer 42:2802-2808, 1978.
- 36) Maxim PE, Veltri RW, Sprinkle PM: Soluble tumor-associated markers in lung cancer extr- acts. Oncology 38:147-153, 1981.
- 37) Kaw MC, Torrance JD, et al.: Serum and tumor ferritins in primary liver cancer. Gut 19:294-299, 1978.
- 38) 이원표, 김선혁, 박소배, 윤용범, 김정룡, 임정 순 : 간질환 환자에서 혈청 ferritin 치 측정의 의의. 대한소화기 학회잡지, 14:159, 1982.
- 39) Milano C.: Use of tumor marker as a supple- ment to cytology in diagnosis of malignant effusions. Clinical Chemistry 26:1632, 1980.
- 40) 안일민, 박난재, 김병태, 장연복, 조보연, 고창 순 : 악성 흉강 삼출액에서 태아성 암 항원측정의 진단적 의의. 대한내 과학회잡지, 25:733-738, 1982.
- 41) 김병국, 장연복, 조보연, 이흥규, 고창순, 이문 호, 조한익, 김상인 : 저장철의 검색을 위한 혈청 ferritin 측정에 관한 연구. 대한내 과학회잡지, 24: 89, 1981.
- 42) Niitsu Y., Kohgo Y, et al.: Radioimmunoassay of serum ferritin in patients with malignancy. N.Y. Acad Sci. 259:450, 1975.
- 43) Weinstein RE, Bond BH, et al.: Tissue ferritin concentration in carcinoma of the breast. Can- cer 50:2406-2409, 1982.
- 44) Morita R, Yoshii M, et al.: Clinical evaluation of serum ferritin to iron ratio in malignant diseases. Eur. J. Nucl. Med. 6: 331-336, 1981.
- 45) Aungst CW: Ferritin in body fluids. J. Lab. & Clin. Med. March: 517, 1968.
- 46) Worwood M, Jones BM, Jacobs A: The rea- ctivity of isoferritins in a labelled antibody assay. Immuno. Chem. 13:477, 1976.
- 47) Hazard JT: Immunologic difference in human isoferritines, implications for immunologic quantitation of serum ferritin. Blood 49:139, 1977.