□ 원 저 □

기관지세척액 태아성암항원 (Carcinoembryonic Antigen) 의 진단적 가치에 대한 연구

순천향대학 의학부 내과학교실

이 준 성 · 안 상 용 · 나 우 균
이 승 원 · 정 연 태 · 박 춘 식

= Abstract =

Diagnostic Values of Carcinoembryonic Antigen in Bronchial Washing Fluid

Joon Seong Lee, M.D., Sang Yong Ahn, M.D., Uh Kyun Na, M.D.

Seung Won Lee, M.D., Yeon Tae Chung, M.D. and Chun Sik Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Soon Chun Hyang University Hospital

Synthesis of carcinoembryonic antigen (CEA) is dependent on the epithelial cell function, which could be influenced by malignant change.

To evaluate the diagnostic values of CEA in bronchial tree to differentiate malignant from benign lung disease, CEA was measured in bronchial washing fluid of 42 patients with lung cancer and benign lung diseases. We calculated corrected CEA of bronchial washing fluid which was the ratio of CEA to total protein of bronchial washing fluid to compensate dilution factor of washing saline. There was no difference of serum CEA concentration between lung cancer and benign lung diseases, but differences of CEA and corrected CEA concentration of bronchial washing fluid between lung cancer and benign lung diseases were significant ($p < 0.05$).

There was no difference of CEA concentration of bronchial washing fluid between smokers and nonsmokers, but differences of serum CEA ($p < 0.05$) and corrected CEA ($p < 0.01$) of bronchial washing fluid between smokers and nonsmokers were significant.

In conclusion, CEA and corrected CEA concentration of bronchial washing fluid in lung cancer are significantly different from those of benign lung diseases, but may be influenced by other factors, especially smoking. Therefore, CEA measurement of bronchial washing fluid have individually little diagnostic values to differentiate malignancy. But we think it is valuable test when combined with other studies and clinical features.

서 론

태아성 암항원 (Carcinoembryonic Antigen : 이하 CEA로 약함)은 세포의 표면성 당단백으로 주로 태아조직과 종양 특히 내배엽 기원의 종양에 증가되기 때문에^{1,2)}, 일찍부터 혈청 CEA를 악성종양의 진단과 치료에 대한 효과 및 재발예측의 암표식자(tumor marker)로써 이용되어 왔지만 screening test에 사용하기에는 예민도(sensitivity)가 충분치 않았다^{1~4)}.

폐암환자에서도 혈청 CEA의 농도가 증가되는데^{2,4~6)},

여러 종류의 폐암세포내에 CEA가 존재함이 밝혀짐에 따라^{2,7,8)}, 폐암세포의 CEA가 혈청 CEA의 원천이라면, 폐암세포에서 생성된 CEA가 폐에 더 많이 방출될 것이므로 기관지세척액(bronchial lavage fluid)에서도 CEA를 발견할 수 있을 것이며, 또한 혈청내 CEA가 정상이라도 폐암환자에서 기관지세척액의 CEA가 증가되었다면 진단에 유용할 것이며, 기관지경으로 진단이 어려운 주변부에 위치한 종양의 발견에도 도움이 될 수 있을 것이므로 악성변화의 조기발견에 중요한 지침이 될 수 있을 것이다^{4,10)}.

그리고 폐의 상피내암(carcinoma in situ) 환자의 악

성조직에서 거의 CEA의 증가를 관찰할 수 있으며¹¹⁾, 이 형성(metaplasia)의 조기발견에 이용될 수 있다는 보고⁹⁾ 및 혈청 CEA가 정상일때도 폐암환자에서 기관지세척액 내 CEA의 증가를 보여준다는 보고¹⁰⁾가 있고, 흡연군에서 비흡연군에 비해 기관지세척액내 CEA가 높다는 보고⁹⁾도 있다. 그러나 실제임상에서의 폐암 진단시 기관지세척액 CEA의 진단적 가치는 확실치 않다.

이에 저자들은 폐암에서 기관지세척액 CEA농도의 진단적 가치에 대해 연구하기 위하여 기관지내시경하에 기관지세척술을 시행하여 세척액의 CEA농도를 분석하여 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1985년 11월부터 1986년 9월까지 순천향대학병원 내에 입원하여 기관지내시경술을 시행받은 자중 진단이 확정된 양성폐질환환자 30명과 폐암환자 12명으로 총 42명을 대상으로 기관지세척액에서 CEA농도를 조사하였다.

양성폐질환환자의 경우 흡연군이 14명, 비흡연군이 14명, ex-smoker가 2명이며, 여기서 ex-smoker는 과거 담배피우던 사람으로써 검사시행당시 6개월내에는 담배를 피우지 않는 경우로 정의하였다. 질병별로 볼때는 폐결핵이 17명으로 가장 많았고, 기관지염이 5명, 폐렴이 3명, 우폐중엽증후군(right middle lobe syndrome)이 2명, 폐농양이 1명, 농흉과 기관지확장증이 복합된 1명, 폐혈관기형이 1명이었다.

폐암의 경우 흡연군이 10명, 비흡연군이 2명이었고, 모두 조직검사에 의해 확진되었으며, 이중 소세포암이 3명, 비소세포암이 9명이었다(Table 1).

Table 1. Clinical Data of the Study Patients

Benign lung disease	
Smoker	14
Nonsmoker	14
Exsmoker *	2
Lung cancer	
Smoker	10
Nonsmoker	2
Exsmoker	0
Total	42

* Ex-smoker : Who quit smoking from 6 months ago

방법으로^{12~15)} 기관지내시경술시 생리식염수 10 ml씩 2번 병변부위에 기관지세척을 시행하여 얻은 세척액을 원심분리하였고, 세포가 제거된 상층액을 추출하여 Abbott사의 Abbott CEA-Radioimmunoassay Monoclonal Kit로 CEA를 측정하였고, 동시에 혈청에서 CEA를 측정하였다. 그리고 기관지세척술의 시행으로 얻은 세척액은 생리식염수로 희석된 상태이므로 회수에 따른 희석정도를 교정하기 위하여 TCA(Trichloroacetic acid) method¹⁶⁾를 이용하여 기관지세척액의 total protein 농도를 측정하였다.

따라서 혈청 CEA, 기관지세척액 CEA, 및 기관지세척액 CEA를 total protein으로 교정한 기관지세척액 corrected CEA를 측정했고, 통계처리는 nonparametric test 인 Wilcoxon rank sum test를¹⁷⁾ 시행하여 P

Fig. 1. Serum CEA titer : Comparison of the lung cancer and benign lung disease.

값이 0.05이하일때를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 폐암군과 양성폐질환군의 비교

1) 혈청 CEA

혈청 CEA는 폐암군이 0.9 ng/ml에서 310.7 ng/ml, 양성폐질환군이 0.1 ng/ml에서 13.1 ng/ml로 광범위한 분포를 보이며, 폐암군의 1례는 310.7 ng/ml로 굉장히 증가되어 있었다(Fig. 1). 그러나 폐암군이 중앙값 3.27 ng/ml, 양성폐질환군이 중앙값 2.7 ng/ml로 유의한 차이가 없었다($p > 0.1$).

Fig. 2. CEA titers in bronchial washing aspirates : Comparison of the lung cancer and benign lung disease.

2) 기관지세척액 CEA

기관지세척액 CEA에서도 특히 폐암군의 경우 광범위한 분포를 보이며, 전체적으로 폐암군에서 증가되는 경향을 보였다(Fig. 2). 폐암군의 중앙값이 58.06 ng/ml, 양성폐질환군의 중앙값이 23.13 ng/ml로 양군의 분포는 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$).

3) 기관지세척액 Corrected CEA

기관지세척액 corrected CEA는 폐암군에서 역시 광범위한 분포를 보이나 전체적으로 더 상승되어 있었고(Fig. 3), 폐암군의 중앙값이 152.73 ng/mg total protein이었고, 양성폐질환군이 64.59 ng/mg total protein으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$).

이상에서 폐암군과 양성폐질환군을 비교했을 때, 기관지세척액 CEA와 corrected CEA는 폐암군이 증가되어 있었으나 분포의 차이가 심하였다(Table 2). 그러므로 다른요인들의 영향을 받는것으로 생각되어, 이중 CEA

Fig. 3. Corrected CEA in bronchial washing fluid : Comparison of the lung cancer and benign lung disease.

의 증가와 관련이 있는 것으로 흔히 알려진 흡연의 영향^{1,3,9)}을 알기 위해 전체환자를 흡연군과 비흡연군으로 나누어 비교해 보았다.

Table 2. Median Values of Serum and Bronchial Washing Fluid CEA, Corrected CEA in Bronchial Washing Fluid in Lung Cancer and Benign Lung Disease Patient

	No.	CEA in serum (ng/ml)	CEA in B.W.* (ng/ml)	Corrected CEA in B.W.* (ng/ml/protein 1mg/ml)
Malignancy	12	3.3	58.1	152.7
Benign	30	2.7	23.1	64.6

* Statistically significant between the lung cancer and benign lung disease.

Fig. 4. Serum CEA titer : Comparison of the smoker and nonsmoker.

2. 흡연군과 비흡연군의 비교

1) 혈청 CEA

혈청 CEA는 광범위한 분포를 보이고 있었고, 폐암환자이자 비흡연자인 한명을 제외하면, 전체적으로는 흡연군이 더 높은 것으로 보이며, 흡연군이 중앙값 3.31 ng/ml, 비흡연군이 중앙값 2.11 ng/ml로 큰 차이가 없어 보이지만 상기 비흡연자 한명이 폐암으로써 310.7 ng/ml로 높은 수치를 갖는등 3례를 제외하고는 모두 5 ng/ml 이하로, 흡연군에서 더 높게 나타났으며 '유의한 차이를 보였다($p < 0.01$) (Fig. 4).

2) 기관지 세척액 CEA

기관지세척액 CEA는 흡연군이 중앙값 38.1 ng/mg, 비흡연군이 중앙값 30.6 ng/mg로 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$) (Fig. 5).

3) 기관지 세척액 Corrected CEA

기관지세척액 corrected CEA는 폐암환자인 비흡연군

Fig. 5. CEA titers in bronchial washing aspirates : Comparison of the smoker and nonsmoker.

1예를 제외하고는 대체로 흡연군에서 더 높게 보이고, 흡연군이 중앙값 115.94 ng/mg total protein, 비흡연군이 중앙값 60.20 ng/mg total protein으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$) (Fig. 6).

따라서 흡연군과 비흡연군의 비교에서는 기관지세척액 CEA는 유의한 차이가 없었지만, 기관지세척액 corrected CEA는 흡연군에서 증가되었다(Table 3). 그러나 흡연군과 비흡연군의 경우도 서로 다른 여러 질환에 의해 CEA농도에 영향을 미칠 수 있는 가능성이 있으므로^{1,3,4,18}, 이런 변수를 제거하기 위해 폐결핵환자들에서만 흡연군과 비흡연군을 비교해 보았다.

3. 폐결핵군에서 흡연군과 비흡연군의 비교

기관지세척액 corrected CEA의 경우 흡연군에서 중앙값이 113.01 ng/mg total protein, 비흡연군의 중앙값이 49.0 ng/mg total protein으로 통계적으로 유의한 차이가 없었으나($p > 0.05$), 2년전까지 흡연을 했으나 이

Fig. 6. Corrected CEA in bronchial washing fluid : Comparison of the smoker and nonsmoker.

후 금연으로 본연구에서 비흡연군에 포함된 한명만이 191.7 ng/mg total protein으로 높은 수치를 보이며, 나머지는 모두 100 ng/ml total protein이하로써, 전체적으로 볼때 흡연군이 더 높게 나타나는 것으로 보아, 실제적으로는 차이가 있을 것으로 보인다(Table 4). 폐결핵흡연자군에서 연흡연양(pack year)과 기관지세척액 corrected CEA의 상관관계를 구해보았을때 상관계수 0.89로 유의한 상관관계를 보이고 있었다(Fig. 7). 따라서 흡연이 CEA의 증가에 깊은 연관이 있다는 것을 시사해 주고 있다.

고 찰

혈청 CEA의 측정은 과거부터 기관지폐암을 포함한 소화기암, 췌장암, 유방암, 난소암, 방광암 등 각종 종양의 진단 및 예후 또는 수술후의 추적검사에 이용되어 왔

Table 3. Median Values of Serum and Bronchial Washing Fluid CEA, Corrected CEA in Bronchial Washing Fluid in Smoker and Non-smoker Patient

	No.	CEA in serum* (ng/ml)	CEA in B.W. (ng/ml)	Corrected CEA in B.W. * (ng/ml/protein 1mg/ml)
Smoker	24	3.3	38.1	115.9
Non-smoker	16	2.1	30.6	60.2

* Statistically significant difference between the smoker and non-smoker.

Table 4. Corrected CEA Titer (ng/ml /protein 1mg/ml) in Bronchial Washing Fluid in the Smoker and Non-smoker of Tuberculosis Patients

Age	Smoker	Age	Non-smoker
78	9.8	22	10.5
25	37.2	23	22.8
34	76.6	61	22.9
34	113.0	23	37.6
38	120.9	34	60.4
46	193.9	45	68.7
62	529.4	55	89.1
		29	191.7
Median	113.0	Median	49.0

Fig. 7. Correlation between the pack year of cigarette smoking and the corrected CEA titer in bronchial washing fluid in the smoker with pulmonary Tuberculosis.

으나, 각종 양성폐질환 즉 폐기종, 기관지염, 폐렴 및 신부전증, 각종 간질환, 소화성궤양, 췌장염, 계실염, 여러 염증성 장질환에서도 증가할 수 있고 특히 흡연에 의해서도 증가하며, 심지어 남자나 고령에서도 증가되는 경향을 보여 특이도(specificity)가 그리높지 못했고, 질병의 치료가능한 초기 stage에는 예민도가 떨어져 screening test로는 유용하지 못했다⁹⁾.

그러나 Vincent등⁵⁾은 폐암환자에서 혈청 CEA의 존재는 종양의 크기나 장소에 관련되는 것이 아니라 개개 종양의 대사적특성을 반영하는 것이라 하였고, Pascal 등¹¹⁾은 면역조직화학적방법으로 폐의 상피내암 모든경우에서 CEA를 찾아냈고, 진행된 종양의 경우 CEA양성이 적은 것으로 관찰되는바 CEA는 폐종양성장의 초기에 나타날 것이며, 악성변화초기의 중요한 표적자가 될 수 있을 것이라 하였다⁹⁾.

이런 사실들로 보아 폐암환자에서 만약 초기악성변화에 생성되는 CEA를 검출할 수 있다면, 초기진단에 도움을 줄 수 있을 것이다.

기관지세척술이 1922년 phosgen 중독치료에 처음 시

도된 이래²⁰⁾, 1970년대에 들어와 굴곡성기관지내시경이 도입된 이후, 폐하부기관지까지 접근이 가능해져 이를 이용한 폐포 및 하부기관지의 세포 및 분비물의 획득이 용이해져 기관지세척술은 폐질환의 진단에 도움을 주는 유용한 검사로 인정받게 되었다²⁰⁾.

Bone등¹⁹⁾은 폐암환자의 객담에서 CEA양성인 암세포를 추출하여 그폐암조직세포와 비슷한 소견임을 입증하여, 폐암세포에서 CEA가 생성되어 혈중이나 기관지폐포세척액의 CEA증가에 관여한다고 시사한바 있다. 따라서 폐암세포에 인접한 부위에서 추출된 기관지세척액은 혈액이나 간질액(interstitial fluid)과 달리 CEA의 회석이 적은 것으로 사료되므로 폐암세포에서 CEA분비가 소량일때라도 쉽게 추출할 수 있을 것이라고 시사하였다.

이런 관점에서 Lamarie등¹⁰⁾은 기관지폐암에서 혈청 CEA가 정상일때도 기관지세척술에 의한 기관지세척액 CEA가 증가된 경우를 보고하였고, 기관지경으로 진단이 어려운 주변부에 위치한 종양의 진단에 적용할 수 있을 것이라 했다.

Blair등⁴⁾은 기관지폐암환자의 52%에서 기관지세척액 CEA가 300 ng/ml 이상인 반면, 비악성폐질환의 경우 75%가 이 수치이하를 보여, 폐암과 양성폐질환의 구별에 CEA의 양적차이가 중요한 지침이 될수 있다고 했다.

본 연구에서는 Blair의 결과와 비교하여 보면 폐암군의 16%만이 기관지세척액 CEA가 300 ng/ml 이상이었으나, 기관지세척액 CEA가 300 ng/ml 이상인 두예는 모두 폐암으로, 특이도와 양성예측도(positive predictive value)가 100%에 달했다. 그러나 조기발견이 중요시되는 폐암진단에서의 예민도가 16.7%에 불과하였고 또한 기관지세척액 CEA의 경우는 기관지세척시 쓰인 생리식염수의 희석정도가 달라 정확한 비교는 되기 힘들것으로 사료된다.

Goldstein등²¹⁾은 혈청 CEA와 기관지세척액 CEA가 기관지세척액 calcitonin과 더불어 폐암과 양성폐질환의 비교진단에 유용하다고 하였고, 정상 상한치를 기관지세척액 corrected CEA가 35 ng/mg total protein 일때로 정했을때, 폐암의 85.2%와 양성폐질환의 54.5%가 이 수치 이상이었으며, 혈청 CEA가 4 ng/ml 이상인 경우는 폐암이 59.2%, 양성폐질환이 21.4%이었다.

Alvarez-Sala²²⁾는 기관지세척액 corrected CEA의 정상상한치를 95 ng/mg total protein으로 정했을때 폐암의 특이도와 양성예측도는 100%에 달했고, 예민도와

음성예측도는 36%와 50%였다.

본 연구에서는 기관지세척액 corrected CEA의 cut-off치를 300 ng/mg total protein으로 정했을때, 예민도 42%, 특이도 93% 및 양성예측도 71%와 음성예측도 80%를 얻었다. 이는 앞서의 Goldstein등의 연구와 비교해 보아 특이도, 예측도등은 앞서나 예민도에서 떨어지고 있었고, Alvarez-Sala의 연구와 비교해 볼 때는 특이도와 양성예측도는 떨어지나, 예민도와 음성예측도는 앞서고 있었다. 그러나 최근 조기진단의 중요성이 대두되므로 예민도가 떨어지는 문제점이 있다.

Goldstein등²¹⁾도 기관지세척액에서의 암표식자들은 screening에는 이용될 수 없을 것이라 했으나, 폐암환자에서 기관지내시경만으로는 예민도가 45%인 것이, 혈청 CEA, 기관지세척액 CEA, 기관지세척액 Calcitonin을 병합했을때, 3가지 표적자가 모두 양성인 경우 예민도가 79%로 증가했고, 특이도가 86%였으며, 적어도 2가지 표적자가 양성인 경우는 예민도 89%, 특이도, 71%였고, 이중 적어도 한가지표적자가 양성인 경우 예민도는 100%로 증가했고, 특이도는 29%였으나, 음성 예측도는 100%에 달해, 폐암환자에서 기관지내시경시행시 암표적자가 진단에 도움을 줄 수 있으며, 기관지내시경 단일검사보다는 다른 암표적자를 병합하여 이용하였을때 검사에 더 유용하다는 것을 보여주었다. Blair등⁴⁾은 조직학적으로 기관지폐암으로 확진된 16예에서 혈청 CEA, 기관지세척액 CEA, 객담세포검사, 기관지세척액세포검사를 비교하여, 각각의 진단정확도가 약 50%인데 비해, 이들 4가지검사를 병행했을때 94%까지 높일 수 있음을 보여주었다.

이런 사실들로 볼때 기관지세척액 CEA검사는 폐암의 진단에 단일검사로는 예민도, 특이도등이 낮아 이용될 수 없고, 다른 검사들과 병합해서 이용해야 할 것으로 사료되며, 아직까지 그리 만족할만한 검사방법은 못되는 것으로 보여, 이의 효과적인 이용에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구에서 얻은 성과중 하나는 본 연구에서 변수가 가장 적은군인 폐결핵흡연자군에서 연흡연양이 기관지세척액 corrected CEA에 유의한 상관관계를 보여, 흡연이 CEA의 증가에 깊은 영향을 미친다는 것을 다시한번 시사해 주었다는 점이다.

Merrill등⁹⁾도 정상인을 흡연군과 비흡연군으로 나누어, 기관지세척액 CEA/total protein이 혈청 CEA/

total protein 보다 월등히 증가되는 것으로 미루어, 기관지세척술로 얻은 CEA는 모두 폐조직에서 유래된 것이라 하였고, 기관지세척액 CEA/total protein이 흡연군에서 비흡연군에 비해 높은 것을 밝혔으며, 흡연군중에서도 CEA/total protein이 정상인 군과 흡연에 의해 증가된 군이 있는 것으로 보고, 흡연군의 일부에서는 CEA의 증가로 기도손상과 이형성을 알 수 있는 조기의 지침이 될수 있다고 주장한바 있다.

그러나 연흡연양과 기관지세척액 CEA/total protein의 상관계수가 0.096으로 약한 상관관계를 보인데 비해, 본연구의 상관계수는 0.89로 높은 상관관계를 보여주어, CEA증가의 영향인자로써 흡연의 중요성을 더욱 확고히 해주었다.

결 론

기관지세척액 CEA농도의 진단적 가치를 알아보기 위하여, 1985년 11월부터 1986년 9월까지 순천향대학병원 내과에 입원하여 기관지내시경술을 시행받은 30명의 양성폐질환환자와 12명의 폐암환자를 대상으로, 기관지세척액 CEA농도 및 corrected CEA농도를 측정분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 폐암군과 양성폐질환군의 비교에서 혈청 CEA는 중앙값이 3.27 ng/ml, 2.7 ng/ml로 유의한 차이가 없었으나($p>0.1$), 기관지세척액 CEA 및 기관지세척액 corrected CEA는 중앙값이 각각 58.06 ng/ml, 23.13 ng/ml 와 152.73 ng/mg total protein, 64.59 ng/mg total protein이므로 각각 유의한 차이가 있었다($p<0.01$).

2) 흡연군과 비흡연군의 비교에서 혈청 CEA는 중앙값이 3.31ng/ml, 2.11ng/ml로 유의한 차이가 있었고($p<0.01$), 기관지세척액 CEA는 중앙값이 38.1 ng/ml, 30.63 ng/ml로 유의한 차이가 없었으나($p>0.05$), 기관지세척액 corrected CEA는 중앙값이 115.94 ng/mg total protein, 60.20 ng/mg total protein으로 유의한 차이가 있었다($p<0.05$).

3) 다른 변수가 가장 적은 군인 폐결핵환자군에서 흡연군과 비흡연군을 나누었을때, 기관지세척액 corrected CEA는 중앙값이 113.01 ng/mg total protein, 49.0 ng/mg total protein으로 통계적으로 유의한 차이는 없었으나($p>0.05$), 흡연군에서 증가되는 경향을 보였고, 비

흡연군의 한 환자군만이 높은 수치를 보였던 것으로보아, 임상적으로는 차이가 있는 것으로 사료된다. 또한 흡연군의 연흡연양과 기관지세척액 corrected CEA는 유의한 상관관계를 보였다($r=0.89$, $p<0.01$).

결론적으로 폐암군에서 양성폐질환군에 비해 기관지세척액 CEA 및 기관지세척액 corrected CEA가 유의한 차이를 보이지만, 이것은 아마도 악성변화 이외 여러 다른 요인들의 복합적인 영향을 받는 것으로 생각되며, 특히 흡연등은 유의한 상관관계를 갖는 것으로 볼때, 기관지세척액 CEA검사는 폐암의 진단에 독자적으로 의의있는 검사는 될수 없을 것으로 사료되며, 다른 검사 및 임상적 소견이 뒷받침되어 종합적으로 이용될때 그 가치를 찾을 수 있을 것이다.

REFERENCES

- 1) Hansen HJ, Snyder JJ, Miller E, et al: Carcinoembryonic antigen assay; A laboratory adjunct in the diagnosis and management of cancer. *Hum Pathol* 5:139, 1974
- 2) Concannon JP, Dalbow MH, Liebler GA, Blake KE, Weil CS, Cooper JW: The carcinoembryonic antigen assay in bronchogenic carcinoma. *Cancer* 34:184, 1974
- 3) Fletcher RH: Carcinoembryonic antigen. *Ann of Int Med* 104:66, 1986
- 4) Blair OM, Goldenberg DM: A correlative study of bronchial cytology, bronchial washing carcinoembryonic antigen, and plasma carcinoembryonic antigen in the diagnosis of bronchogenic cancer. *Acta Cytol (Baltimore)* 18:510, 1974
- 5) Vincent RG, Chu TM, Fergen TB, Ostrander M: Carcinoembryonic antigen in 228 patients with carcinoma of the lung. *Cancer* 36:2069, 1975
- 6) Dent PB, McCulloch PB, Wesley-James O, MacLaren R, Muirhead W, Dunnett CW: Measurement of carcinoembryonic antigen in patients with bronchogenic carcinoma. *Cancer* 42:1484, 1978
- 7) Goslin RH, Skarin AT, Zamcheck N: Carcinoembryonic antigen; A useful monitor of therapy of small cell lung cancer. *JAMA* 246:2173, 1981
- 8) Bishopric GA, Odonez NG: Carcinoembryonic antigen in primary carcinoid tumors of the lung. *Cancer* 58:1316, 1986
- 9) Merrill WW, Goldman M, Matthey RA, Naegel GP, Vandevoorde JP, Myl AD, Reynolds HY: Quantitation of carcinoembryonic antigen in the lung lining fluid of normal smokers and nonsmokers. *Am Review Respir Dis* 123:29, 1981
- 10) Lemarie C, Lavandier M, Renoux M, Renoux G: Carcinoembryonic antigen in bronchoalveolar lavage fluid. *N Engl J Med* 303:586, 1980
- 11) Pascal RR, Mesa-Tejada R, Bennett Sj, Garces A, Fenoglio CM: Carcinoembryonic antigen; immunohistologic identification in invasive and intraepithelial carcinomas of the lung. *Arch Pathol Lab Med* 101:568, 1977
- 12) Yun SJ, Kim CH, Lee SH, Ahn SY, Park CS: Immunoglobulin E level in bronchoalveolar lavage. *J of Korean Society of Allergology* 6:1, 1986
- 13) Ahn SY, Kim IH, Yang Dh, Uh ST, Kim TJ, Park CS: Immunoglobulin concentration in bronchoalveolar lavage fluid of patients with lung cancer and pulmonary tuberculosis. *Korean J of Internal Med* 30:804, 1986
- 14) Kim IH, Kim CH, Yang Dh, Ahn SY, Park CS: Effect of smoking on secretory IgA in bronchoalveolar lavage fluid. *Tuberculosis and Respiratory Diseases* 33:43, 1986
- 15) Yang Dh, Kim TJ, Han DC, Park CS, Kim WB, Kang DW: The effect of smoking on immunoglobulin concentration and cell population in bronchoalveolar lavage. *J of Soon Chun Hyang Univ* 8:301, 1985
- 16) Schriever H, and Gambino SR: Protein turbidity produced by trichloroacetic acid and sulfosalicylic acid at varying temperatures and varying ratios of albumin and globulin. *Am J Clin Path* 44:667, 1965
- 17) Seigel S: Non-parametric statistics; For the behavioral sciences. Tokyo: McGraw-Hill 1956
- 18) Zamcheck N, Moore TL, Dhar P, Kupchik H: Immunologic diagnosis and prognosis of human digestive tract cancer: Carcinoembryonic antigens. *New Engl J Med* 286:83, 1972
- 19) Boon ME, Lindeman J, Meeuwissen ALJ, Otto AJ: Carcinoembryonic antigen in sputum cytology. *Acta cytologica. J of Clin Cytology* 26:389, 1981
- 20) Gee GBL, Fick JR RB: Bronchoalveolar lavage. *Thorax* 35:1, 1980
- 21) Goldstein N, Lippmann ML, Goldberg SK, Fein AM, Shapiro B, Leon SA: Usefulness of tumor markers in serum and bronchoalveolar lavage of patients undergoing fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 132:60, 1985
- 22) Alvarez-Sala JL: Usefulness of tumor markers in serum and lung lavage. *Am Rev Respir Dis* 134:354, 1986