□ 원 저 □

폐질환에 있어서 혈청 및 기관지폐포 세척액내 암포식자의 측정

부산대학교 의과대학 내과학교실

손 춘 희 · 이 민 기 · 홍 택 중
정 원 태 · 박 순 규 · 신 영 기

= Abstract =

Measurement of Carcinoembryonic Antigen and Ferritin Levels in the Serum and Bronchoalveolar Lavage Fluid in Patients with Pulmonary Disease

Choon Hee Son, M.D., Min Ki Lee, M.D., Taek Jong Hong, M.D.

Won Tae Chung, M.D., Soon Kew Park, M.D. and Yeong Kee Shin, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Pusan National University, Pusan, Korea

To evaluate the usefulness of both carcinoembryonic antigen (CEA) and ferritin levels as tumor markers in the serum and bronchoalveolar lavage fluid (BALF), CEA and ferritin levels were determined in the serum and BALF of 18 patients with benign pulmonary disease, 32 patients with malignant pulmonary disease diagnosed clinically and pathologically and 15 normal controls in each sex were measured with serum CEA and ferritin.

The results obtained were summarized as follows;

- 1) There was a significant increase in the concentration of serum CEA and ferritin levels in malignant pulmonary disease group compared with those of the other two groups (each $P < 0.001$).
- 2) The malignant pulmonary disease group was higher than the other two groups in the concentration of CEA and ferritin levels in BALF (each $P < 0.01$).
- 3) There was a significant increase in the concentration of CEA levels in serum and BALF in adenocarcinoma group compared with those squamous cell group (each $P < 0.05$).
- 4) The concentration of serum CEA in the bronchogenic carcinoma stage III and the extrathoracic bronchogenic carcinoma group was shown to be significantly higher than those of stage I and II, and the intrathoracic bronchogenic carcinoma group, respectively (each $P < 0.05$).
- 5) There was no any significant influence of smoking habits on the levels of both CEA and ferritin in the serum and BALF in patients with benign and malignant pulmonary disease (each $P > 0.05$).

In conclusion, the determination of CEA and ferritin levels in the serum and BALF was shown to be useful as tumor markers for differentiating between benign and malignant pulmonary disease.

서 론

근래에 와서 폐암의 발생빈도가 점차 증가하고 있는 추세에 있다. 폐암의 진단에는 흉부 단순촬영, 흉부 단층

촬영, 흉부 전산화 단층촬영, 기관지 내시경검사 및 생검, 객담 세포진검사, 경기관지 폐생검 및 경피적 폐침생검등이 이용되고 있으나, 이러한 방법들을 적절히 이용하더라도 진단이 어려운 경우가 적지 않음을 경험하게 된다. 이러한 문제들의 보다 적극적인 해결을 위하여 폐

암 진단의 보조적인 방법으로서 암표식자 측정이 상당한 기간 동안 시도되어 왔으며¹⁾, 혈청내 carcinoembryonic antigen (CEA)이나 ferritin치 검사는 물론 혈청 이외의 체액내의 CEA 및 ferritin치 등이 암표식자로서 유용하다고 보고되어 있다²⁾. Herbert³⁾은 폐암환자의 기관지폐포 세척액 검사상의 특징을 국소적 IgA 상승, keratin 상승, 분비성분의 감소, killer T-cell 활동성의 저하, 대식세포 기능저하등 이라고 하였고, Noam등⁴⁾은 기관지폐포 세척액내 CEA, calcitonin, creatine kinase B subunit, DNA 등이 폐암환자에서 비정상적으로 상승되어 있음을 관찰하여 이들에 대한 암표식자로서의 사용 가능성을 제시한 바 있다.

암표식자 측정의 목적은 증상이 없는 집단에 대한 악성종양 존재 여부의 선별이나, 악성 및 양성종양의 감별 진단 뿐만 아니라, 악성종양의 치료효과에 대한 예견, 악성종양의 진행정도의 예측, 주입된 방사선 항체의 핵주사, 암표식자를 함유하는 세포를 이용한 항암제의 선택 등으로 알려져 있으나⁵⁾ 어느 한가지 표식자의 검사만으로 모든 목적을 충족시킬 수 있는 물질은 아직까지 없는 실정이다.

우리나라에서는 폐암을 포함한 악성종양 환자에서의

혈청 CEA치 측정에 관한 소수의 보고가 있을 뿐이며⁶⁾, 기관지폐포 세척액내에서의 암표식자 측정에 관한 문헌은 국내외적으로 매우 드문 편이다.

이에 저자들은 혈청 및 기관지폐포 세척액내 CEA와 ferritin치를 측정하여 이들에 대한 폐암 표식자로서의 유용성을 알아보고자 본 연구를 실시하였던 바, 다음과 같은 성적을 얻었기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1986년 7월부터 1987년 6월까지 부산대학교 의과대학 부속병원에 내원하여 객담 결핵균 도말검사, 객담 배양 검사, 객담 세포진검사, 기관지 내시경검사 및 생검, 경피적 폐침생검상 양성 폐질환으로 진단된 18예와 악성 폐질환으로 진단된 32예를 대상으로 하였으며 정상 대조군으로는 건강 성인 남녀 각각 15명씩 모두 30명으로 하였다. 양성 폐질환군 18예의 원인을 보면 폐결핵 10예, 비폐결핵 8예였으며, 악성 폐질환군 32예의 조직학적 유형을 보면 평편세포암 14예, 선암 11예, 소세포암 7예였다. 피검자들의 연령, 성별 분포 및 흡연 여부는 Table 1에서 보는 바와 같다.

Table 1. Age and Sex Distribution of Subjects

Group	No. of cases			Age (years)	
	Male	Female	Total	Mean	Range
Malignant lung disease					
squamous cell carcinoma	12	2	14	60.4	46-69
Adenocarcinoma	5	6	11	61.6	47-71
Small cell carcinoma	5	2	7	53.7	29-66
Total	22	10	32		
Benign lung disease					
Tuberculosis	4	6	10	38.7	16-59
Non-tuberculosis	5	3	8	45.7	28-69
Total	9	9	18		
Smoker or non-smoker					
Smoker	24	5	29	55.2	28-71
Non-smoker	7	14	21	50.0	16-66
Total	31	19	50		
Normal control	15	15	30	45.3	21-75

정상대조군은 기관지 내시경을 통한 기관지폐포 세척액 검사는 실시하지 못하였으며 혈청내 CEA 및 ferritin 만 측정하였다. 폐질환을 가진 전 피검예에서는 기관지 내시경을 이용하여 병변이 의심되는 기관지의 가능한 가장 가까운 부위에서 먼저 기관지폐포 세척액을 채취하였으며, 동시에 생검을 실시하였고, 검사종료 직후 특별한 전처치없이 혈청 CEA 및 ferritin 검사를 위하여 heparin 또는 EDTA로 처리된 주사기를 이용하여 정맥에서 채혈하였다. 혈청 및 기관지폐포 세척액내 CEA 측정에는 Amersham(미국)의 Amer Well CEA assay monoclonal kit를 사용하였으며, ferritin 측정에는 Diagnostic Products Cooperation(미국)의 Double antibody¹²⁵I radioimmunoassay kit를 사용하였다.

성 적

1. 혈청 CEA치

혈청 CEA 평균치는 정상 대조군 1.4 ± 0.7 ng/ml, 양성 폐질환군 2.6 ± 2.4 ng/ml, 악성 폐질환군 19.4 ± 21.4 ng/ml로서 대조군과 양성 폐질환군 사이에는 유의한 차이가 인정되지 아니하였으나, 대조군 및 양성 폐질환군에 비하여 악성 폐질환군에서 유의한(각각 $P < 0.001$) 증가가 인정되었다(Fig. 1).

2. 혈청 ferritin치

혈청 ferritin치는 정상 대조군 103.9 ± 56.0 ng/ml, 양

Fig. 1. Serum CEA values in normal controls and patients with benign and malignant lung disease.

TBC : Tuberculosis
 NTB : Non-tuberculosis
 SQC : Squamous cell carcinoma
 ADC : Adenocarcinoma
 SCC : Small cell carcinoma

성 폐질환군 78.1 ± 34.8 ng/ml, 악성 폐질환군 215.8 ± 107.4 ng/ml로서 대조군과 악성 폐질환군 사이에는 유의한 차이가 없었으나, 대조군 또는 양성 폐질환군에 비하여 악성 폐질환군에서는 유의한 ($p < 0.001$) 증가가 있었다(Fig. 2).

3. 기관지폐포 세척액내 CEA 및 ferritin 치

기관지폐포 세척액내 CEA치를 보면 양성 폐질환군 23.6 ± 17.1 ng/ml, 악성 폐질환군 52.5 ± 30.4 ng/ml로서 양자간에 통계학적으로 유의한 ($p < 0.001$) 차이가 있었다. 기관지폐포 세척액내 ferritin치는 양성 폐질환군 107.9 ± 85.6 ng/ml, 악성 폐질환군 192.7 ± 101.6 ng/ml로 역시 양자간에 유의한 ($p < 0.01$) 차이가 있었다(Fig. 3).

4. 흡연의 영향

양성 폐질환군 및 악성 폐질환군의 혈청 및 기관지폐포 세척액내 CEA와 ferritin치는 각각 흡연군과 비흡연군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$) (Table 2).

5. 악성 폐질환군의 조직학적 유형별 암표식자 비교

혈청 및 기관지폐포 세척액내 CEA와 ferritin치는 소세포암과 비소세포암군 사이에 유의한 차이가 없었으나 ($p > 0.05$) (Table 3), 평편세포암군과 선암군의 혈청내 CEA치는 각각 11.2 ± 9.1 ng/ml, 29.5 ± 26.6 ng/ml, 기관지폐포 세척액내 CEA치는 각각 45.2 ± 28.5 ng/ml, 72.8 ± 33.8 ng/ml로 양자 사이에 통계학적인 유의한(각각 $p < 0.05$) 차이가 있었다. 그러나 평편세포암군과 선암군의 혈청 및 기관지폐포 세척액내 ferritin치는 양군 사이에 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$) (Table 4).

6. 폐암의 병기와 범위에 따른 암표식자의 비교

폐암 병기 I ~ II기와 III기의 혈청 및 기관지폐포 세척액내 CEA와 ferritin치를 서로 비교하여 보면, 혈청 CEA치는 각각 10.9 ± 8.0 ng/ml, 24.1 ± 20.3 ng/ml로 유의한 ($p < 0.01$) 차이가 있었으나 그외에는 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$) (Table 5). 폐암의 진행정도가 흉곽내부에 국한된 군과 흉곽외부로 진행된 군의 혈청 CEA치

Fig. 2. Serum ferritin values in normal controls and patients with benign and malignant lung disease.

는 각각 8.6 ± 6.1 ng/ml, 28.1 ± 24.1 ng/ml로서 양군 사이에 유의한 ($p < 0.05$) 차이가 있었으나 혈청 ferritin치 및 기관지폐포 세척액내 CEA와 ferritin치 각각은 양군 간에 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$) (Table 6).

7. 양성 폐질환의 암표식자

양성 폐질환을 결핵성 폐질환군과 비결핵성 폐질환군으로 나누었을 때 이들 양군의 혈청 및 기관지폐포 세척

Fig. 3. CEA and ferritin values in broncho alveolar lavage fluid in patients with benign and malignant lung disease.

Table 2. Comparison of Tumor Marker Levels according to Smoking History in Patients with Benign and Malignant Lung Disease

		Serum (ng/ml)		BAL (ng/ml)	
		CEA	Ferritin	CEA	Ferritin
Benign	Smoker (n=9)	2.6 ± 2.5	84.3 ± 45.5	22.2 ± 15.3	119.0 ± 109.9
	Non-smoker (n=9)	2.5 ± 2.5	71.9 ± 20.2	25.0 ± 19.5	96.7 ± 56.7
Malignant	Smoker (n=20)	19.3 ± 12.0	222.4 ± 102.9	56.7 ± 29.8	161.1 ± 65.2
	Non-smoker (n=12)	16.8 ± 15.2	220.9 ± 116.8	54.1 ± 35.7	235.3 ± 122.5

Values are expressed as mean ± SD, same as following tables.

Table 3. Comparison of Tumor Marker Levels between Non-small Cell and Small Cell Carcinoma of Lung

	Serum (ng/ml)		BAL (ng/ml)	
	CEA	Ferritin	CEA	Ferritin
Non-small cell carcinoma (n=25)	19.3 ± 16.2	209.0 ± 99.0	57.3 ± 33.4	188.2 ± 77.2
Small cell carcinoma (n=7)	22.3 ± 20.2	240.1 ± 139.9	48.7 ± 16.4	208.8 ± 123.1
P values	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

Table 4. Comparison of Tumor Marker Levels according to Histologic Type of Bronchogenic Carcinoma

	Serum (ng/ml)		BAL (ng/ml)	
	CEA	Ferritin	CEA	Ferritin
Squamous cell carcinoma (n=14)	11.2 ± 9.1*	203.0 ± 90.9	45.2 ± 28.5 #	193.1 ± 97.3
Adenocarcinoma (n=11)	29.5 ± 26.6*	216.7 ± 112.6	72.8 ± 33.8 #	182.0 ± 101.6
Small cell carcinoma (n=7)	22.3 ± 26.6	240.1 ± 139.9	48.7 ± 16.4	208.8 ± 123.1

* & # : p < 0.05

Table 5. Comparison of Tumor Marker Levels according to Stage of Bronchogenic Carcinoma

	Serum (ng/ml)		BAL (ng/ml)	
	CEA	Ferritin	CEA	Ferritin
Stage I-II (n= 9)	10.9 ± 8.0	197.5 ± 121.8	58.0 ± 35.3	217.3 ± 97.1
Stage III (n=23)	24.1 ± 20.3	223.0 ± 103.4	54.4 ± 29.1	183.1 ± 103.8
P values	< 0.01	> 0.05	>0.05	> 0.05

Table 6. Comparison of Tumor Marker Levels according to Extent of Bronchogenic Carcinoma

	Serum (ng/ml)		BAL (ng/ml)	
	CEA	Ferritin	CEA	Ferritin
Intrathoracic (n=14)	8.6 ± 6.1	194.4 ± 103.3	48.8 ± 32.3	179.3 ± 99.7
Extrathoracic (n=18)	28.1 ± 24.1	232.5 ± 110.6	60.6 ± 28.8	203.1 ± 104.7
P values	< 0.05	> 0.05	>0.05	> 0.05

액내 CEA와 ferritin치 각각은 양군간에 유의한 차이는 없었다(p>0.05) (Table 7).

고 안

암표식자에 대한 관심은 1960년대 중반 태생기에 고농도로 유지되다가 출생과 더불어 사실상 사라지지만, 그

후 어떤 세포형태의 악성종양이 발생하면 다시 그 농도가 증가하는 소위 태생기 종양단백(oncofetal protein)인 alpha-fetoprotein⁷⁾과 CEA⁸⁾가 발견된 이후부터라 하겠다.

가장 먼저 개발되어 지금까지도 가장 널리 이용되고 있는 암표식자인 CEA는 분자량 200,000 dalton의 β-migrating glycoprotein 으 로 1965 년 Gold 와 Freed-

Table 7. Comparison of Tumor Marker Levels between Tuberculous and Non-tuberculous Diseases in Patients with Benign Lung Disease

	Serum (ng/ml)		BAL (ng/ml)	
	CEA	Ferritin	CEA	Ferritin
Tuberculosis (n=10)	2.6 ± 2.0	73.5 ± 33.7	24.3 ± 18.5	122.7 ± 112.1
Non-tuberculosis (n=8)	2.5 ± 2.4	83.9 ± 37.4	22.7 ± 16.2	89.2 ± 30.7
P values	>0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

man⁸⁾이 처음으로 발견하여 대장암에 특이한 표면항원으로 규정되었으나, 1969년 Thompson⁹⁾의 방사면역 측정법, 1972년 Egan¹⁰⁾의 이중항체법의 개발로 현재는 대장암 뿐만 아니라 여러 악성종양의 진단을 위한 보조적 수단으로 널리 이용되고 있다. CEA는 임신 2~6개월에 정상태아의 장관이나 간, 췌장에서 검출되지만 임신 말기에는 발견되지 않는다¹¹⁾. 출생후 혈청 CEA치가 증가하는 경우를 보면 위장관계의 선암, 폐, 유방, 자궁경부, 난소, 자궁, 외음부, 신장, 방광, 췌장, 전립선, 부신, 근육, 간, 담낭, 골절 및 뇌의 종양등 여러 악성종양에서는^{12,13)} 물론, 알콜성 간경변, 췌장염, 염증성 장질환, 염증성 폐질환, 양성대장종양 및 류마치스 관절염 등의 양성질환에서도 혈청 CEA치가 증가한다고 하며¹⁴⁾, 심지어 건강인이라 하더라도 흡연자에 있어서는 비흡연자에 비하여 그 농도가 상승한다고 보고되어 있다^{15,16)}.

이들에서 발견되는 CEA중에는 CEA와 면역학적으로 교차반응을 일으키는 물질이 확인되어 있는데¹⁷⁾, 이러한 물질들은 CEA의 악성종양에 대한 특이성을 감소시킴으로써 악성종양의 면역학적 진단에 대한 CEA의 응용을 저해하는 것은 사실이지만 한정된 의미에서 종양 발생 위험이 큰 집단에서의 선별검사, 악성종양의 치료에 대한 반응의 판정 및 치료후 재발의 조기탐지 등에는 상당한 도움을 줄 수 있다고 알려져 있다¹⁸⁾.

정상인에서 혈중 CEA치의 정상범위는 대부분 2.5 ng/ml 이하로 보고되어 있으나^{11,12,19)}, 정상인에서도 흡연이나 연령의 증가에 따라서 혈청 CEA치가 상승하므로 혈청 CEA의 정상치를 5.0 ng/ml 이하로 해야한다는 지적도 있다^{15,16,20)}. Loewenstein²¹⁾에 의하면 흡연자 및 양성질환에서 관찰되는 혈청 CEA치 상승은 보통 일시적이며 상승의 정도도 대부분 경미하여 10 ng/ml 이상 증가하는 경우는 없었다고 하며, 원인적 인자의 호전에 따라 혈청 CEA치도 다시 감소한다고 하였다. Alexander

등¹⁶⁾은 흡연자에서 금연을 시키면 3개월 이내에 혈청 CEA치가 비흡연자의 농도 정도로 저하되므로 과거의 흡연은 혈청 CEA치에 영향을 미치지 않는다고 하였다¹⁵⁾.

Vincent¹⁹⁾, 및 Concannon²⁰⁾은 원발성 폐암환자에 있어서 혈청 CEA치가 정상치 이상으로 증가한다고 하였으며, Laurence¹¹⁾과 Claus²²⁾은 폐암의 조직학적 유형에 따른 혈청 CEA치의 차이는 없다고 하였으나 김등⁶⁾은 폐암환자중 선암군의 혈청 CEA치가 월등히 높았다고 보고한 반면, Mckenzie¹⁸⁾은 소세포암군에서 더욱 상승한다고 하였다. 저자들의 경우에서는 폐암중 선암군의 혈청 CEA치가 기타 암군에 비하여 유의하게 높아 전기 김등⁶⁾의 성적에 부합되었다.

악성종양의 진행정도에 따른 혈청 CEA치의 변동에 관하여 Vincent¹⁹⁾을 위시한 다른 보고자들²⁰⁾은 진행 정도와 무관하다고 하였으나 Laurence¹¹⁾은 병변의 범위에 대체로 비례하여 CEA치가 상승한다고 하였으며, Waalkes²³⁾은 특히 소세포암에서 병변이 진행할수록 CEA치가 더욱 상승한다고 하였다. 저자들의 경우를 보면 폐암 III병기 환자군은 I~II병기군에 비하여 혈청 CEA치가 유의하게 상승되었으며, 흉곽외부로 전이된 경우에도 흉곽내부에 국한된 경우에 비하여 혈청 CEA치의 유의한 증가가 관찰되었던 바 혈청 CEA치가 폐암의 진행도와는 다소의 상관성이 있음을 알 수 있었다.

악성종양의 예후 및 치료에 대한 반응과 혈청 CEA치와의 관계를 보면 혈청 CEA치는 예후와 관련이 없다는 여러 보고가 있으나^{20,24)}, Concannon²⁵⁾은 혈청 CEA치가 6 ng/ml 이상이면 예후가 비교적 불량할 것으로 판단된다고 하였으며, Waalkes²³⁾은 15 ng/ml을 예후 불량 판정의 구분점이라고 하였고, Sculier²⁶⁾은 50 ng/ml 이상인 경우에 예후가 불량하였다고 보고하는 등 그 기준에 대하여 보고자마다 상당한 차이를 보이고 있다.

폐암 수술을 시행한 군에서 술전 CEA치와 생존기간

사이에는 유의한 상관성이 없다는 보고들^{1,20)}이 있으나 Vincent등¹⁹⁾에 의하면 술전 CEA치가 높은 예에 있어서는 2.5 ng/ml 이하인 환자에 비하여 재발율이 높다고 하였다. 한편 폐암에 대한 수술적 치료를 시행한 환자에 있어서 술전 CEA치와 생존기간과는 관계가 없으나 술후 혈청 CEA치는 생존기간과 깊은 관계를 가지는 것 같다¹⁾. Laurence등¹¹⁾과 Vincent등¹⁹⁾은 폐암 수술후 2~6일에 CEA치가 감소하기 시작하여 4주째는 대부분 정상범위로 환원되므로 연속적으로 CEA치를 측정함으로써 잔유암 및 재발여부를 어느 정도 예측할 수 있다고 하였다.

대부분 암표식자의 검사는 혈장이나 혈청을 이용하여 측정되고 있지만 악성종양조직 자체 및 체액내에서의 암표식자 검출이 시도되고 있는데 악성늑막 삼출액내에서의 CEA치는 혈청 CEA치 및 양성늑막 삼출액내에서의 CEA치보다 높다고 보고되어 있으며²⁷⁾, Salyer등²⁸⁾에 의하면 늑막삼출액중 선암성 삼출액에서 CEA치가 다른 악성삼출액 및 양성삼출액보다 현저히 증가된다고 하였다.

기관지폐포 세척액을 이용한 암표식자에 관한 연구들을 보면 안등²⁹⁾은 폐암환자에 있어서 기관지폐포세척액 내 IgA와 IgG의 농도가 증가되었다고 하였고, Herbert³⁾은 IgA와 keratins이 증가되고 자유분비성분(free secretory component)은 감소하며, killer T-cell 활동이 저하되고, 대식세포기능이 저하됨을 관찰할 수 있었다고 하였다. Merrill등³⁰⁾은 폐암의 기관지폐포 세척액 내 CEA치가 혈청 CEA치 및 양성폐질환의 기관지폐포 세척액내 CEA치보다 높다고 하였다. Noam등⁴⁾은 혈청 및 기관지폐포 세척액내 CEA, calcitonin, creatine kinase B subunit, DNA 등을 동시에 측정하였던 바 4가지 표식자 모두 정상대조군에 비하여 폐암환자에서 비정상적으로 상승되어 있었으며 이들 다수의 암표식자를 이용함으로써 단일 암표식자검사의 단점인 낮은 감수성과 특이성을 어느 정도 높일 수 있다고 하였다. 저자들의 경우에도 기관지폐포 세척액내 CEA치는 혈청 CEA치보다 높았으며, 양성폐질환군에 비하여 악성폐질환군에서 상승함이 관찰되었고 선암군에서 평편세포암군보다 현저히 증가되었으나 폐암의 병기나 진행정도와 기관지폐포 세척액내 CEA치 사이에는 유의한 상관성을 인정할 수 없었다. 양성 및 악성 폐질환군에 있어서 흡연군 및 비흡연군간에 기관지폐포 세척액내 CEA치는 유의한 차이가 없었으며, 양성폐질환군에서 결핵성 및 비결핵성 폐질환군 사이에도 유의한 차이를 인정할 수 없었다.

Ferritin은 1937년 Laufberger³¹⁾에 의하여 말의 간과 비장에서 처음 분리되었으며, 인체의 가장 중요한 철저장단백으로 모든 조직에서 검출될 수 있으나 주로 간, 비장 및 골수에 분포되어 있다³²⁾. 분자량이 약 450,000 dalton인 ferritin 1분자에는 최대로 약 4,000개의 철원자를 함유할 수 있으며, ferritin은 acidic subunit와 basic subunit로 대별되는데 이들 subunit의 조합 비율에 따라 물리화학적 성상이 다른 각각의 iso-ferritin이 형성된다. 인체에 존재하는 대부분의 ferritin은 basic iso-ferritin이며 acidic iso-ferritin은 극소량이 심장, 신장, 췌장 및 태반에 존재한다³²⁾.

염증성 변화, 급성 및 만성 간질환, 심한 용혈성 빈혈 등 여러 질환에서 혈청 ferritin치가 상승하는 것으로 알려져 있으나³³⁾, Richter³⁴⁾에 의하여 처음으로 종양세포가 ferritin을 생성할 수 있다는 것이 알려진 후, 각종 악성질환에서 혈청 ferritin치의 상승 및 조성의 변동이 보고되었으며, 악성종양의 조직 ferritin과 혈청 ferritin은 주로 acidic iso-ferritin임이 알려져 있어³⁵⁾, 특히 acidic iso-ferritin을 암표식자로 이용하려는 시도가 이루어지고 있는 바 이러한 ferritin의 정량분석은 저장철의 지표³³⁾로서 또는 암표식자로서의 이용성으로 인하여 이의 임상적 응용이 점차 증가되고 있다.

유방암, 백혈병, Hodgkin씨병 등 여러 악성종양에서 혈청 ferritin이 증가한다는 보고가 있으며^{36,37)}, Maxim등³⁸⁾은 폐암조직내 ferritin이 증가된다고 하였고 Shneerson등³⁹⁾은 폐암조직 뿐만 아니라 폐암환자의 혈청 ferritin치도 상승한다고 하였다. 또한 양성 및 악성 늑막삼출액을 감별하기 위한 암표식자로서 ferritin 측정이 이용될 수 있다고 알려져 있다²⁾. 저자들의 경우 폐암군에서는 정상대조군 및 양성폐질환군에 비하여 혈청 및 기관지폐포 세척액내 ferritin치가 증가되어 있음을 관찰할 수 있었다.

폐암의 조직학적 유형 및 진행정도와 ferritin치와의 관계를 보면 Claus등²²⁾은 조직학적 형태에 따른 차이는 인정할 수 없으나 전이를 일으킨 경우에는 더욱 상승하며, 폐암을 치료하였을 때 치료에 반응이 좋은 경우에는 ferritin치가 감소하고 치료에 반응이 없는 경우에는 상승된 혈청 ferritin치가 계속 유지되므로, 수술, 방사선 치료 및 화학요법후 재발유무 및 경과관찰에 이용될 수 있다고 하였다. 저자들의 경우에 폐암의 조직학적 유형에 따른 ferritin치의 차이가 없다는 점은 Claus등²²⁾과 같

은 소견을 보였으나, 병기 및 진행정도에 따른 ferritin치의 유의한 차이를 관찰할 수 없었음은 이들 성적과는 상반된다 하겠다.

암표식자로서의 ferritin 측정 특히 기관지폐포 세척액 내의 ferritin치에 대한 관찰은 비교적 드물며 저자들의 예에서 보면 기관지폐포 세척액내 ferritin치는 폐암군에서 정상대조군이나 양성폐질환군에 비하여 유의한 증가가 있었으나 양성폐질환군과 대조군 사이에는 유의한 차이가 없었으며, 흡연여부에 따른 차이도 인정할 수 없었다. 한편으로 폐암의 조직학적 형태, 병기 및 진행정도에 따른 차이도 관찰되지 않았다.

이상에서 고찰한 바를 종합하여 보면 암표식자로서 혈청 및 기관지폐포 세척액내 CEA와 ferritin치 측정은 폐암의 보조적 진단방법으로 유용하다 하겠으며, 폐암의 병기, 진행정도, 예후 및 재발의 조기 발견등과의 관계를 보다 확실히 정립하기 위해서는 더많은 조사 및 추적관찰이 필요할 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 1986년 7월부터 1987년 6월까지 부산대학교 의과대학 부속병원에 내원하여 임상 및 병리조직학적으로 양성폐질환으로 진단된 18예와 악성폐질환으로 진단된 32예를 대상으로 혈청 및 기관지폐포 세척액내 CEA와 ferritin치를 측정하고, 건강 성인 남녀 각각 15명의 혈청 CEA와 ferritin치와 얻은 성적을 보고하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) 혈청 CEA 평균치는 정상대조군 1.4 ± 0.7 ng/ml, 양성폐질환군 2.6 ± 2.4 ng/ml, 악성폐질환군 19.4 ± 21.4 ng/ml로서 대조군과 양성폐질환군 사이에는 유의한 차이가 없었으나, 대조군 또는 양성폐질환군에 비하여 악성폐질환에서는 유의한 증가가 있었다.

2) 혈청 ferritin치는 정상대조군 103.9 ± 56.0 ng/ml, 양성폐질환군 78.1 ± 34.8 ng/ml, 악성폐질환군 215.8 ± 107.4 ng/ml로서 대조군과 양성폐질환군 사이에는 유의한 차이가 없었으나 대조군 또는 양성폐질환군에 비하여 악성폐질환군에서는 유의한 증가가 있었다.

3) 기관지폐포 세척액내 CEA치를 보면 양성폐질환군 23.6 ± 17.1 ng/ml, 악성폐질환군 52.5 ± 30.4 ng/ml로서 양자간에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다. 기관지폐포 세척액내 ferritin치는 양성 폐질환군 107.9 ± 85.6 ng/

ml, 악성폐질환군 192.7 ± 101.6 ng/ml로 역시 양자간에 유의한 차이가 있었다.

4) 평편세포암군과 선암군의 혈청 CEA치는 각각 11.2 ± 9.1 ng/ml, 29.5 ± 26.6 ng/ml, 기관지폐포 세척액내 CEA치는 각각 45.2 ± 28.5 ng/ml, 72.8 ± 33.8 ng/ml로 양군사이에 통계학적으로 유의한 차이는 있었다.

5) 폐암병기 III기 및 흉곽외부로 전이된 군이 병기 I ~ II기 및 흉곽내부에 국한된 군에 비하여 혈청 CEA치가 유의하게 증가되었으나, 혈청 ferritin 및 기관지폐포 세척액내 CEA와 ferritin치는 유의한 차이가 없었다.

6) 양성폐질환군과 악성폐질환군의 혈청 및 기관지폐포 세척액내 CEA와 ferritin치는 각각 흡연군과 비흡연군 양자간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었고, 양성폐질환군을 결핵성 폐질환군과 비결핵성 폐질환군으로 나누었을 때 이들 양군의 혈청 및 기관지폐포 세척액내 CEA와 ferritin치들은 양군간의 유의한 차이가 없었다.

이상의 성적으로 미루어 혈청 및 기관지폐포 세척액내 CEA와 ferritin치 측정은 양성 및 악성폐질환을 감별하는데 보조적 진단방법으로 유용하며, 폐암의 진행정도를 예측하는데 다소의 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Dent PB, McCulloch PB, James OV, MacLaren R, Muirhead W, Dunnett CW: Measurements of CEA in patients with bronchogenic carcinoma. *Cancer* 42: 1484, 1978
- 2) Chung WT, Lee JH, Park JG, Sohn GI, Park SK, Shin YK: Ferritin assay in malignant pleural effusion. *Kor J Intern Med* 2:106, 1987
- 3) Herbert YR: Bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 135:250, 1987
- 4) Noam G, Michael LL, Steven KG, Alan MF, Bernard S, Shalom AL: Usefulness of tumor markers in serum and bronchoalveolar lavage of patients undergoing fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 132:60, 1985
- 5) McIntire KR: Tumor markers. *Cancer p375* Lippincott Company 1985
- 6) 김선영, 강홍도, 노용호, 한성구, 김진열, 한용철 : 원발성 폐암에서의 CEA치에 관한 연구. *대한내과학회지* 23:1027, 1980
- 7) Abelev GI, Perova SS, Khramkova NI: Production

- of embryonal alphaglobulin by transplantable mouse hepatomas. *Transplantation* 1:174, 1963
- 8) Gold P, Freedman SO: Demonstration of tumor-specific antigen in human colonic carcinomata by immunologic tolerance and absorption techniques. *J Exp Med* 121:439, 1965
 - 9) Thompson D, Krupey J, Freedman SO, Gold P: The radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the digestive system. *Proc Natl Acad Sci USA* 64:161, 1969
 - 10) Egan ML, Lautenschlager JT, Colaen JE, Todd CW: Radioimmunoassay of CEA. *Immunochemotherapy* 9:289, 1972
 - 11) Laurence JR, Stevens U, Bettelheim R, Darcy D, Leese C, Alexander CT, Johns EW, Neville AM: Role of plasma CEA in diagnosis of gastrointestinal, mammary and bronchial carcinoma. *Brit Med J* 3:605, 1972
 - 12) LoGerfo P, Krupey J, Hansen HJ: Demonstration of an antigen common to several varieties of neoplasia: Assay using zirconyl phosphate gel. *N Engl J Med* 285:138, 1971
 - 13) Ona FA, Zamcheck N, Dhar P: Carcinoembryonic antigen (CEA) in the diagnosis of pancreatic cancer. *Cancer* 31:324, 1973
 - 14) Delwiche R, Zamcheck N, Marlon M: Carcinoembryonic antigen in pancreatitis. *Cancer* 31:328, 1973
 - 15) Stevens DP, Mackay IR: Increased carcinoembryonic antigen in heavy cigarette smokers. *Lancet* 1:1238, 1973
 - 16) Alexander JC, Silverman NA, Chretien PS: Effect of age and cigarette smoking on carcinoembryonic antigen levels. *JAMA* 235:1975, 1976
 - 17) Young NJ, Ashman LK: Physicochemical and immunologic properties of carcinoembryonic antigen (CEA) from different tumor sources. *Aust J Exp Biol Med Sci* 56:321, 1981
 - 18) McKenzie CG, Evans IMA, Hillyard CJ, Hill P, Carter S, Ton MK, MacIntyre I: Biochemical markers in bronchial carcinoma. *Br J Cancer* 36:700, 1977
 - 19) Vincent RG, Chu TM, Fergen TB, Ostrander M: Carcinoembryonic antigen in 228 patients with carcinoma of the lung. *Cancer* 36:2069, 1975
 - 20) Concannon JP, Dalbow MH, Liebler GA, Blake KE, Weil CS, Cooper JW: The carcinoembryonic antigen assay in bronchogenic carcinoma. *Cancer* 34:184, 1974
 - 21) Loewenstein MS, Zamcheck N: Carcinoembryonic antigen and the liver. *Gastroenterology* 72:161, 1977
 - 22) Claus G, Klaus H, Frank-Gunter L: Carcinoembryonic antigen and ferritin in patients with lung cancer before and during therapy. *Cancer* 42:2802, 1978
 - 23) Waalkes TP, Abeloff MD, Ettinger DS, Ruddon RW, Aldenderfer P: Carcinoembryonic antigen for monitoring patients with small cell carcinoma of the lung during treatment. *Cancer Res* 40:4420, 1980
 - 24) Lokich JJ: Plasma CEA levels in small cell lung cancer. Correlation with stage, distribution of metastasis, and survival. *Cancer* 50:2154, 1982
 - 25) Concannon JP, Dalbow MH, Hodgson: Prognostic value of preoperative carcinoembryonic antigen (CEA) plasma levels in patients with bronchogenic carcinoma. *Cancer* 42:1477, 1978
 - 26) Sculier JP, Feld R, Evans WK: A useful prognostic marker for small cell lung cancer (S.C.L.C.). *Proc AACR* 25:158, 1984
 - 27) Klockars M, Lindgren J, Pettersson T, Hellstrom PE, Norhagen A: Carcinoembryonic antigen in pleural effusions. *Lancet* 11:1057, 1978
 - 28) Salyer WR, Eggleston JC, Erozan YS: Efficacy of pleural needle biopsy and pleural fluid cytopathology in the diagnosis of malignant neoplasm involving the pleura. *Chest* 670:536, 1975
 - 29) 안상용, 김인호, 양동호, 어수택, 김태준, 박춘식 : 폐암과 폐결핵 환자의 기관지폐포 세척액의 면역 글로불린의 동향. *대한내과학회잡지* 30:804, 1986
 - 30) Merrill WW, Goodman M, Matthey RA: Quantitation of carcinoembryonic antigen in the lung lining fluid of normal smokers and nonsmokers. *Am Rev Respir Dis* 123:29, 1981
 - 31) Laufberger V: Sur la cristallisation de la ferritine. *Bull Soc Chim Biol* 19:1575, 1937
 - 32) Munro M, Linder H: The function and distribution of ferritin. *Physiol Rev* 58:317, 1978
 - 33) Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA: A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *N Engl J Med* 290:1213, 1974
 - 34) Richter GW: Comparison of ferritins from neoplastic and nonneoplastic human cells. *Nature* 207:616, 1965
 - 35) Urushizake I, Ishitani K, Natori H, Yokota M, Niitsu Y: Heterogeneity of ferritin from 3-methyl-4-(dimethylamine)-azobenzene-induced hepatomas. *Gann* 64:237, 1973

- 36) Patel AR, Shah PC: Serum ferritin levels in hematologic malignant neoplasms. Arch Pathol Lab Med **104**: 509, 1980
- 37) Jakobsem E, Engeset A: Serum ferritin and bone hemosiderin in patients with malignancies and in healthy controls. Scand J Haematol **28**:264, 1982
- 38) Maxim PE, Prather JR, Veltri RW: Ferritin levels in tissue extracts and serum of patients with carcinoma of the lung. Fed Proc **39**:413, 1980
- 39) Shneerson JM, Jones BM: Ferritin, finger clubbing and lung diseases. Thorax **36**:688, 1981
-