

대변 내의 잠혈 및 CK-19 진단용 듀얼 래피드 키트의 기술사업화 방안 연구

김종원* · 이영성** · 김응도*** · 나형철****

I. 연구배경 및 필요성

대변 내 잠혈 검사(fecal occult blood test, FOBT)는 주로 대장내의 암이나 질환으로 인한 출혈여부를 확인하기 위해 시행되며, 대장을 제외한 위장관계 등에서의 출혈 여부를 알아보기 위해서도 시행된다. FOBT는 위양성·음성률이 모두 높기 때문에 대장암의 선별검사로서는 부적합하다. 국내 연구에서도 FOBT 검사결과만으로 대장암 선별 기능을 할 수 없음이 보고되었다(대한 소화기학회지 30:308-314, 1998). 그러나 한국인 8,865명의 건강진단 결과 5.1%에서 FOBT 양성이었으며 이중 정밀 검사를 받은 사람의 35.6%에서 대장질환이 있었음이 보고되었다(가정의학회지 15:667-675, 1994). 따라서 FOBT 이외에 선별을 위해 사용할 수 있는 검사가 아직 없기 때문에 우리나라뿐 아니라 다른 나라에서도 50세 이상인 사람에게 매년 FOBT를 받을 것을 권고하고 있다. 이와 함께 대장경내시경 이나 Sigmoidoscopy를 함께 검사받는 것이 추천되고 있다(JAMA.2003; 289:1297-1302, JAMA.2003;289:1288-1296).

국내에서는 대장암으로 인한 사망자 수가 줄어들지 않고 있어서 보건복지부 2003년도국가 암 관리사업 분석 자료에 의하면 대장암 발생률은 전체 암 발생 중 남자는 4위 여자에서는3위를 기록하고 있다.

식습관의 변화에 따라 대장암의 원인으로 알려진 동물성 지방과 고칼로리 음식의 섭취 양이 증가됨으로써 대장암 발생 빈도는 계속 늘어날 것으로 추정된다. 서구에서는 이미 대장암이 두 번째로 많이 발생하는 암으로, 흡연과 관련 없는 암 사망률에 가장 많은 부분을 차지하며, 악성종양의 전구 병변으로 알려진 대장 선종을 포함하면 약 50% 인구가 70세까지 대장종양이 발생된다고 보고된다(Parker et al., 1996; Cohen et al., 1989). 지난 50년간 대장암 치료의 생존율은 차츰 향상되나 이는 수술기술의 발달·수술전후의 환자관리 기술이 발전한 것이 주 원인으로 생각되며, 아직도 초기 대장암보다 진행성 대장암의 빈도가 훨씬 높고, 진생성 대장암의 빈도가 높다는 것은 조기진단이 어렵기 때문에 전체 대장암 5년 생존율은 약 40-50%정도로 매우 낮다(Cunningham et al., 1996). 따라서 대장암의 조기진단 필요성은 절실하다고 할 수 있다.

II. 관련 연구 동향

1. 대변내 잠혈 진단 관련 연구

위장관계 상피에 발병하는 병변은 대장암뿐 아니라 악성 질환으로는 위암, 췌장암, 담도계암 등이 있고 그 외 궤양, 염증이 있다. 특히 골수이식 후 문제가 되고 있는 Graft-versus-host disease(GVHD)나 항암제 사용

* 김종원, 충북대학교 의생명과학경영융합대학원 1학년, 043)269-6067, kjwonny@gmail.com

** 이영성, 충북대학교 의생명과학경영융합대학원 주임교수, 043)261-2869, yslee@chungbuk.ac.kr

*** 김응도, 충북대학교 의생명과학경영융합대학원 교수, 043)261-2858, trlfighting@gmail.com

**** 나형철, 충북대학교 의생명과학경영융합대학원 교수, 043)261-2858, rah.remnant@gmail.com

후 합병증인 Thrombotic microangiopathy(TMA) 등에서는 장에서 다량의 점막 손상이 생겨서 대변내로 배설된다. 이와 같은 질환에서는 FOBT가 양성으로 나타날 수 있으나 많은 경우에 음성으로 검사된다. 그러나 아직은 대변 내에 점막 배설 유무나 그 정도를 검사할 수 있는 방법이 없다.

Cytokeratin-19는 췌장암 등 상피 암의 종양표지자로 알려져 있다. 그러나 혈액 내의 Cytokeratin-19 농도 측정을 통한 유용성은 임상적으로 별로 없는 것으로 알려져 있으며, 측정 kit도 시판되지 않는다. 그러나 병리학적 검사에서 검사하고자 하는 조직의 암이 상피 암인지 아닌지 여부를 감별하는, 즉 암이 상피 기원인지 확인하는 방법으로 Cytokeratin-19에 대한 항체를 이용해 면역조직화학 염색을 시행하는 것이 널리 이용되는 방법이다.

2. 개발 기술의 경쟁력

현재 FOBT 키트 시장의 점유율은 국내시장이 매우 저조하며 거의 모든 시약과 기계가 수입에 의존하는 상황이다. 그래서 본 연구가 성공하면 FOBT 진단 시약과 그 검사 방법의 국산화를 촉진할 수 있을 것으로 생각된다. 특히 수입 FOBT kit에는 포함되어있지 않은 Cytokeratin-19 결과를 동시에 제공함으로써 의사가 대장암 환자를 진료하는데 또 하나의 정보를 줄 수 있다. 또한 대장암 외 다른 위장관계에 발생하는 상피 병변들에는 다른 용이한 검사 방법이 없으므로 Cytokeratin-19 결과를 추가적으로 제공하는 진단키트를 활용하게 위하여 많이 이용할 것으로 생각된다.

또한 위에서 말한 질환들의 진단 및 추적을 위해서는 내시경 검사, 또는 방사선 검사를 하게 되는데 본 연구를 통한 진단 검사 방법은 이들 방법에 비해 환자에게 비침습적 이고 비용이 적게 든다는 장점이 있다.

III. 결론

위 기술을 사업화에 성공하기 위해서는 보건 신기술 인증 획득을 통한 진단키트 시장 진출의 교두보를 확보하고 식품의약품안전처의 허가를 획득해야한다.

이미 2005년 보건복지부에서 지원한 보건의료기술 인프라개발 사업을 통해 위 진단키트의 임상적 유용성 평가에 대한 발표를 한 바 있으므로 보건 신기술 인증 과정을 진행함과 동시에 시장에 진출 시 마케팅 방법에 대한 연구가 앞으로 더 필요하다고 생각한다.

사사표기

본 논문은 2013년도 미래창조과학부의 재원으로 과학벨트기능지구지원사업의 지원을 받아 수행된 연구임 (2013K001552).

참고문헌

보건복지부 (2005), 「대변 내의 잠혈/CK-19 진단용 듀얼 래피드 키트의 개발 및 임상적 유용성 평가」, 과천:

보건복지부.

Walsh J, Terdiman J. *Colorectal cancer screening. Clinical application.* JAMA.2003;289:1288-1296.

Walsh J, Terdiman J. *Colorectal cancer screening. Scientific review.* JAMA.2003;289:1297-1302.

장세경. “대장 직장암의 선별검사와 화학적 예방”. 대한 소화기학회지 30:308-314, 1998.