

편평세포 폐암환자에서 Squamous Cell Cancer Antigen (SCC 항원)의 변화

중앙대학교 의과대학 내과학교실

김영준 · 박인원 · 최병휘 · 허성호

= Abstract =

The Change of Squamous Cell Cancer Antigen (SCC Ag) Level as A Tumor Marker in Squamous Cell Lung Cancer

Young Jun Kim, M.D., In Won Park, M.D., Byung Whui Choi, M.D. and Sung Ho Hue, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chung Ang University, Seoul, Korea

Background: It has been known that SCC antigen was used in diagnosis of uterine cervical cancer and also known to be higher in squamous cell lung cancer. There has been no report about SCC antigen in squamous cell lung cancer in Korea. This study was designed to evaluate the usefulness of SCC antigen as a diagnostic tool and index for follow up after treatment.

Method: The serum level of SCC antigen was measured in 12 cases with squamous cell lung carcinoma, 9 patients with other types of lung cancer, 7 patients with benign lung disease and 7 normal subjects by radioimmunoassay with Abott SCC Riabeap radioimmunoassay kit. We also measured SCC antigen after treatment in 6 patients who had received chemotherapy or surgery.

Result:

1) The level of SCC antigen (mean±1 SD) was 2.27±1.53, 0.67±0.38, 0.62±0.53, 0.53±0.36 ng/ml respectively.

2) The SCC antigen activity in squamous cell lung carcinoma according to stage were as follows. I; 2.07±1.56, III_a; 5.04±0.53 III_b; 1.94±0.7 IV; 1.07±0.64 (ng/ml).

3) In squamous cell lung cancer, 5 of 12 (42%) cases was shown more than 2.0 ng/ml SCC antigen. (sensitivity; 42%), but there was no case in any other type of lung cancer, benign lung disease, and in control groups (specificity; 100%).

4) The serum SCC antigen level after treatment was significantly decreased in patients with partial or complete remission (p<0.01).

Conclusion; It was suggested that SCC antigen might be used as a useful tumor marker for the response of treatment and assessment of prognosis in squamous cell lung cancer, but further study should be performed for the clinical use of SCC antigen.

Key Words: Squamous cell lung cancer, Squamous cell cancer antigen.

서 론

최근 산업화와 흡연의 증가로 폐암의 발생빈도가 전

세계적으로 증가되고 있으며 우리나라에서는 경제기획원 통계에 따르면 폐암의 발생빈도와 사망율이 3위이며¹⁾ 서양에서는 남녀공히 과거 30년동안 폐암의 발생률과 사망율이 꾸준히 증가하고 있으며 높은 사망율을 나타내고 있다^{2,3)}. 대부분의 환자에게 있어서 진단시 이미 진행된 상태로 발견되기 때문에 치료받지 않은 경우 전

*본 논문은 1992년도 중앙대학교 의료원 임상교수 연구비의 보조로 이루어 졌음.

단후 1년내에 대부분의 폐암환자는 사망하게 된다.

폐암의 조직학적인 분류는 편평세포암, 선암, 대세포암, 소세포암으로 나누며 이에 대한 정확한 빈도는 알려지지 않았지만 편평세포폐암의 발생빈도는 전체 폐암 환자중 30~35%를 차지하고 있다⁴⁾.

폐암의 진단방법은 흉부 X 선과 객담세포진 검사, 기관지경에 의한 세포진 검사 및 조직검사, 경피적 침흡인법, 흉부 전산화 단층촬영, 암표식자등이 이용되고 있으며⁵⁾ 폐암의 조기진단을 위하여 1970년 Mayo Clinic⁶⁾에서 주기적인 객담검사와 흉부 X 선을 이용하여 조기진단을 하려는 시도가 있었지만 진단시 이미 50%이상 환자에게서 III기 이상을 보여 초기진단에 문제점으로 남아 있다.

암표식자는 암세포에서 분비되는 종양항원, 태아성 단백질, 효문등으로 분류되며 이들의 생물학적인 성상이 알려져 있고 암표식자와 병기진행, 예후와의 관련성, 잠복암의 조기발견, 진단과 치료에 따른 역할등에 대한 연구가 진행되고 있다⁷⁾.

수년 전부터 Kato⁸⁾에 의해 종양과 관련된 항원의 연구가 진행되었으며 방사면역학적인 방법에 의해 혈청속에 미량의 Squamous Cell Carcinoma Antigen (SCC 항원)도 검출이 가능하게 되었고 이로써 생화학적 성상과 임상적인 활용에대한 조사들이 이루어졌으며 현재 암표식자중에 폐암환자에게서 사용되는 암표식자로 연구중인 것은 Macrocreatin Kinase Type²⁹⁾ Carcinoembryonic Antigen^{10,11)}, GTP binding protein Subunit¹²⁾, Neuron Specific Enolase^{13~15)} Pdn-21, Calcitonin¹⁶⁾, Collagenase Type I, IV¹⁷⁾, TA-4 Squamous Cell Associated Antigen^{8,18,19)}, Ca-19-9¹¹⁾, Photofrin II²⁰⁾, Tumark reactive protein²¹⁾, CA-130²²⁾, Keratin, HCG²³⁾ Cancer procoagulant²⁴⁾이 있으며 이러한 암표식자중 SCC 항원은 처음 Kato⁸⁾에 의해 1977년 자궁경부의 편평세포암에서 추출되었는데 분자량은 48,000 달톤으로 14개의 SCC 항원의 분해를 갖는 암표식자이며 SCC 항원을 측정할 수 있는 방사면역능 방법의 발전으로 부인과 질환에서 자궁 경부암에 대한 치료와 질병의 진행을 감시하는데 유효한 암표식자로 간주되었다^{25,26)}.

Mino²⁷⁾와 Yagi²⁸⁾의 보고에 의하면 자궁경부 이외에 두경부, 식도, 피부 편평세포 폐암에서도 증가되었으며 Mino 등에 의하면 특히 폐암환자에서 대조군에 비

해 유의하게 증가하는 것으로 보고되어 자궁경부암 이외에도 폐암 환자에서 치료에 대한 효과와 재발에 대한 감시를 위해 유용하다고 보고를 하였지만 아직은 임상적으로 이용되고 있지 않으며 국내에서는 폐암환자를 대상으로 SCC 항원에 대한 연구보고가 전무한 상태이다.

이에 편평세포폐암환자에서 새로운 암표식자인 SCC 항원의 증가유무를 확인하고 치료결과에 따른 SCC 항원역가의 변화를 관찰하여 편평세포폐암의 진단과 치료에 따른 효과판정 및 재발여부를 관찰할 수 있는 추적검사의 지표로서의 임상적 유용성을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

방사선학적 검사를 토대로 객담세포진 검사 및 기관지 내시경을 통한 세포진 검사와 조직검사로 확진된 폐암환자 21명, 양성 폐질환 환자 7명과 정상대조군 7명을 포함하여 총 35명을 대상으로 하였다. 이중 폐암환자는 세포분류에 따라 편평세포 폐암 환자 12명, 선암 5명, 소세포암 4명이었고 양성 폐질환 환자로는 만성기관지염 환자 3명, 폐결핵 환자 4명이 포함되었다(Table 1).

Table 1. Classification and Distribution of Studied Subjects

Studied subjects	Subgroups	Number
Squamous cell lung cancer		12
	I	2
	II	0
	IIIa	2
	IIIb	5
	IV	3
Other lung cancer		9
	Adenocarcinoma	5
	Small cell lung cancer	4
Benign lung disease		7
	Pulmonary tbc	4
	Chronic bronchitis	3
Normal subjects		7
Total		35

2. 방 법

정상 대조군과 양성 폐질환 환자군은 혈액을 채취하여 혈청 SCC 항원의 방사능 활성도를 측정하였으며 모든 폐암환자를 확진후 치료를 시작하기전에 SCC 항원을 측정하고 수술이나 화학요법을 시행받은 6명의 폐암환자에서는 항암치료 또는 수술이 끝난후 채혈하여 혈청을 분리하여 SCC 항원을 측정하였다. SCC 항원 혈청치는 면역방사능 법의외한 이중항체법으로 Abott SCC Riabeap Radioimmunoassay Kit(Abott Laboratories, Japan)를 이용하여 표준(Standard), 대조(control), 표본물을 실험검체와 함께 병합하여 측정하였다. 이는 쥐를 통해 얻은 단일 클론 항체인 SCC 항원의 항체와 ^{125}I 로 라벨된 SCC 항원의 항체를 첨가하여 $15^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ 사이에서 반응시킨 다음 감마 카운터를 이용하여 방사능활성도를 측정하는 방법을 이용하였다. 본 실험 대상군에서의 측정치는 평균값과 1SD 표준편차로 표시하였으며 통계처리는 student t test와 Chi square test를 이용하였다.

결 과

평균 SCC 항원의 혈청치는 편평 세포폐암의 경우 $2.26 \pm 1.53 \text{ ng/ml}$ 이었고 기타 폐암 환자경우 평균혈청 SCC 항원치는 $0.62 \pm 0.53 \text{ ng/ml}$, 양성 폐질환 환자경우는 $0.60 \pm 0.38 \text{ ng/ml}$, 정상 대조군은 $0.53 \pm 0.36 \text{ ng/ml}$ 을 보였다. 따라서 편평세포 폐암환자에서의 혈청 SCC 항원치는 기타 암이나 양성 폐질환 또는 정상인보다 통계학적으로 유의하게 높았다($p < 0.01$). 반면 기타 폐암환자군, 양성폐질환 환자군 그리고 정상대조군간에

는 유의한 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$) (Table 2, Fig. 1).

SCC 항원의 질환별 분포를 보면 양성기준을 2.0 ng/ml 로 하였을때 편평세포 폐암에서는 12명중 5명이 양성을 보여 42%의 예민도를 나타냈고 기타 악성폐암, 양성 폐질환 환자, 대조군에서는 양성을 보인 환자가 없어 100%의 특이도를 보였다(Table 3, Fig. 2).

편평세포 폐암환자의 병기에 따른 혈청 SCC 항원치의 변화를 비교하여 보면 병기 III_a가 평균 $5.04 \pm 0.53 \text{ ng/ml}$ 로 가장 높았으나 병기간에 유의한 차이가 없었다 (Table 4, Fig. 3).

편평 세포폐암 환자 6명을 대상으로 치료에 따른 혈청 SCC 치의 변화를 비교해보면 부분관해나 완전관해를 보인 4명은 치료후 혈청 SCC 항원치가 정상으로 감소되었으며 관해를 보이지 않은 1명의 환자는 혈청내 SCC 항원의 역가가 치료전후 차이가 없었다. 아울러 치료전

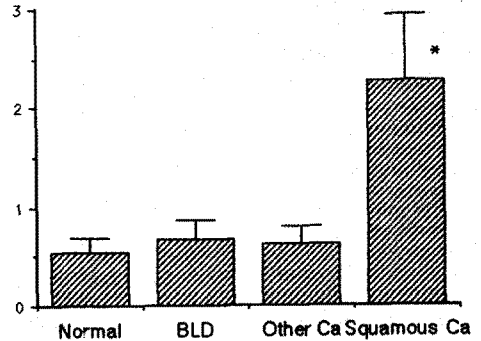


Fig. 1. SCC Ag. levels of studied subjects.

* $p < 0.01$ (Sq cell ca vs Normal, BLD & other lung Ca)

BLD: benign lung disease

Table 3. Positive of SCC Ag in Studied Subjects

	Positive		Negative		Total n
	n	%	n	%	
Normal	0	0	7	100	7
BLD	0	0	7	100	7
NSCLC	0	0	9	100	9
SCLC	5	42*	7	58	12

* $P < 0.001$ (SCCL vs Normal, BLD & NSCLC)

BLD : benign lung disease

NSCLC : non squamous cell lung cancer

SCLC : squamous cell lung cancer

* $P < 0.01$ (squamous cell lung cancer vs other lung cancer, benign lung disease & normal subjects)

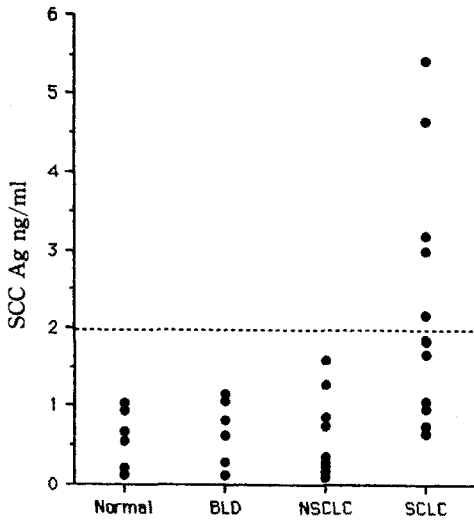


Fig. 2. SCC Ag. level in various categorized patients.
 BLD: benign lung disease
 NSCLC: non squamous cell lung cancer
 SCLC: squamous cell lung cancer

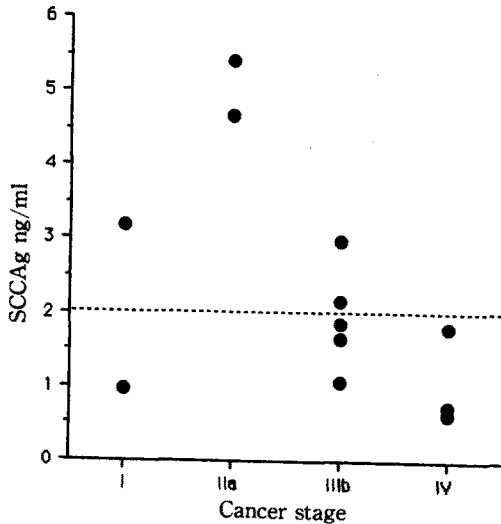


Fig. 3. SCC Ag. level in squamous cell lung cancer according to stage.

Table 4. SCC Ag in Squamous Cell Lung Cancer According to Stage (Mean \pm 1 SD)

Stage	SCC Ag. (ng/ml)
Stage I	2.07 \pm 1.56
Stage IIIa	5.04 \pm 0.53
Stage IIIb	1.94 \pm 0.70
Stage IV	1.07 \pm 0.64

Table 5. Change of the Serum SCC Ag Level of before and after Treatment

Treated patients	SCC antigen (ng/ml)	
	Pretreatment	Posttreatment
Case 1.	5.42	5.38
2.	4.66	0.71
3.	3.41	0.24

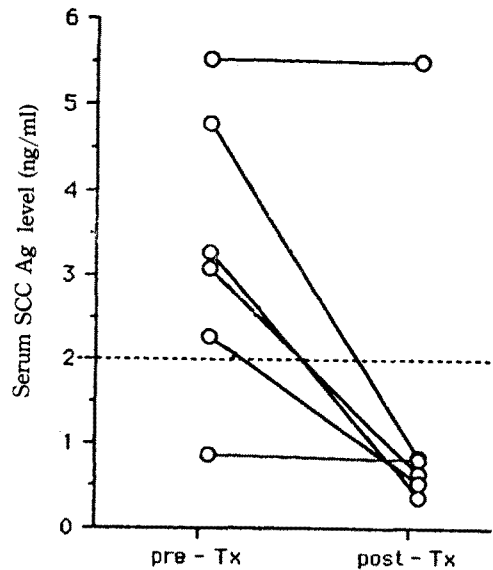


Fig. 4. Changes of the serum SCC Ag level before and after treatment.

혈청내 SCC 항원치가 정상이었던 1명의 환자는 큰 변화가 없었다(Table 5, Fig. 4).

고 찰

현재 사용되고 있는 폐암의 진단방법은 흉부 X 선과

단층촬영, 기관지내시경에 의한 조직학적인 진단과 세포흡인침에 의한 진단, 객담세포에 대한 검사 그리고 암표식자에 대한 검사들이 있다⁵⁾.

조기 폐암을 진단하기 위한 여러 시도 중 폐암발생 위

험군인 45세 이상의 흡연자를 대상으로 집단검진을 시행한 Mayo Clinic의 보고에 의하면 4개월 간격의 객담검사와 연 1회에서 3회의 흉부 X선 촬영으로 수술이 가능한 1기 폐암환자의 발견률은 46~57%였다. 5년 생존율은 검진을 받지않은 군보다 높은 40%였지만 전체적인 사망률을 낮추지 못함으로써, 조기진단의 어려움을 입증한 바 있다⁶⁾.

암세포에서 분비되는 암표식자를 측정하여 암세포의 존재유무와 침범정도를 평가하고 치료에 대한 반응과 암의 진행상태를 예견할 수 있는데⁷⁾ 아직 이러한 조건에 맞는 이상적인 암표식자는 거의 없다. 현재 폐암환자에서 임상적으로 널리 이용되고 있는 암표식자는 크게 당단백질, 효소, 홀몬과 이와 관련된 물질등이 있고, 암세포에서 분비되는 홀몬이나 면역글로불린 효소를 이용한 단일클론 항체의 개발로 암이 의심되는 환자의 조기진단과 종양의 종괴정도, 치료와 예후의 평가, 재발의 조기발견이 가능해졌다^{19,25,26)}.

편평세포 폐암환자들에게서 주로 이용되는 암표식자들로는 Macrocreatin kinase type-2 (MCK-2)⁹⁾, Carcinoembryonic Antigen(CEA)^{29,30)} Squamous Related Antigen (SCC) TA-4¹¹⁾, Collagenase type I, IV¹⁷⁾이 있으며 현재까지 공인된 암표식자로 인정받고 있는 것은 Carcinoembryonic Antigen(CEA)뿐이며¹⁰⁾ 최근 SCC 항원이 새롭게 활발히 연구 진행중에 있다^{25,26,31)}.

SCC 항원은 분자량 48,000 달톤의 당단백질로서, Kato등⁸⁾이 처음으로 자궁경부암의 암표식자로 사용가능성을 주창한 이래로 정상 상피세포와 자궁경부의 세포에서 추출되었고¹⁸⁾ 병진행을 예견할 수가 있어 예후평가, 재발, 병의 감시에 도움이 된다는 여러 보고가 있었다^{19,25,26)}.

Kato등²⁵⁾은 자궁경부암 환자군에서 SCC 항원이 다른류의 부인과 암이나 양성부인과 질환, 정상 대조군보다 유의하게 높았고 병기진행에 따라 더 증가하는 것으로 보아 병기진행을 어느정도 예측할 수 있다고 보고하였다. 자궁 경부암 이외에 식도암, 두경부암, 피부암에서도 SCC 항원이 증가함을 보이거나^{27,28)}, 자궁 경부암에 비해 SCC 항원의 수치가 낮은 것으로 알려졌다. 편평세포 폐암환자를 대상으로 한 SCC 항원의 연구보고에서²⁷⁾ 기타 폐암환자보다 SCC 항원치가 높았으며 항암치료에 따라 감소함으로써 치료효과에 따른 평가도 가능하다고 보고하였다. SCC 항원은 편평세포 폐암의 병기진행에 따라 증가하며 치료도중 SCC 항원이 치료 전보

다 급격히 증가할 수 있는데 이는 전이에 의해 암조직이 커짐으로 초래되는 현상으로 종양의 종괴크기와 상호연관성을 시사하였으며²⁵⁾, 이런 일련의 검사를 반복측정 관찰로 재발을 미리 예측하게 되었다. 아울러 이전의 연구와^{8,10)} 마찬가지로 본 연구에서도 편평세포 폐암 환자에게서 SCC 항원이 유의하게 높아 편평세포 폐암의 보조적인 진단 방법으로서의 가능성을 또한 제시하였다.

Kenter등¹⁹⁾은 병기의 진행에 따라 SCC 항원의 역가가 증가하며 암세포의 신체내 침범정도를 예측할 수가 있었고 따라서 환자의 예후를 판정하는데 도움이 된다고 하였으나 본 연구에서는 I기에 비하여 III_a기의 항원역가는 증가되어 있으나 III_b, IV기의 항원역가는 오히려 감소된 양상을 보였는데 이는 각병기에 따르는 항원역가를 비교하기에 환자수가 너무 적기 때문에 이에 따른 정확한 처리가 불가능하였고 장기간의 추적검사가 되지않아 병기진행에 따른 SCC 항원의 진단적 가치에 대한 평가를 내리기에 미흡하였다.

본 연구에서 화학약물 치료(5명)와 수술요법(1명)후 추적검사가 가능했던 편평세포 폐암 환자 6명중 완전 혹은 부분관해를 보인 4명에게서 치료 전보다 치료후 유의하게 떨어지는 것을 볼 수 있었으며 치료 실패한 환자에서는 변화가 없어 편평 세포 폐암에서 치료에 따른 결과가 Mino등⁸⁾의 결과와 비슷하게 나타나 역시 치료에 따른 결과를 평가하는데 혈청 SCC 항원 측정이 도움이 될 수 있을 것으로 생각되었다. 단 치료전 SCC 항원 수치가 낮았던 1명은 비록 부분 관해를 보였으나 치료전 기저 SCC 항원치가 정상 범위를 보여 치료후에 변화를 알아보기 어려웠던 환자로 생각된다.

본 연구에서는 연구기간이 짧아 추적검사를 시행할 수 없어 추적검사으로써의 혈청 SCC 항원 측정의 평가를 내릴 수는 없었지만 치료 후 추적 검사에 대한 Mino등⁸⁾의 보고에 의하면 폐암의 전이나 종양 크기의 증가에 따라 혈청 SCC 항원이 급격히 증가하는 것으로 알려졌으며 폐암환자를 대상으로 치료하는 도중 재발하는 경우 방사선과적인 진단을 내리기 전 혈청내 SCC 항원이 증가하는 것을 볼 수가 있는데 이는 전이에 의한 종양조직의 증가로 SCC 항원의 분비가 증가하기 때문이며 이로서 연속적인 혈청내 SCC 항원을 측정하여 재발을 조기에 발견할 수 있는 암표식자로서의 중요성을 제시하였으므로 앞으로 본 연구를 더 지속할 필요가 있을 것으로 생각된다.

SCC 항원의 민감도와 특이도에 대하여 보고자마다

차이가 있는데 Daver등³²⁾과 Body등¹⁰⁾의 보고를 보면 민감도는 30~40%, 특이도는 90%까지 보고를 하였는데 본 연구에서는 민감도 42%, 특이도 100%로 이들의 보고와 큰 차이가 없었다. 즉 본 연구에서도 입증된 바와 같이 SCC 항원은 민감도가 특이도에 비해 낮아 조기 진단 이용에 제한점이 있어 이에대한 보충연구가 필요할 것으로 본다.

Body는 또한 편평 세포폐암 환자들에게서 다른 암표식자와 SCC 항원과의 비교연구에서 SCC 항원은 35%의 민감도로 56%의 민감도를 보인 CEA 항원이 편평세포 폐암에 대한 예민도가 낮았으며 특이도는 SCC 항원이 높아 두 암표식자의 병합측정이 편평세포 폐암의 암표식자로서의 가치를 증가시킬 수가 있다고 보고하였다.

여러 암표식자를 이용하여 민감도가 증가하는 보고가 있는데 Mizushima등¹¹⁾은 여러 종류의 암표식자(CA-19, CEA, SCC, NSE, Tissue Polypeptide Antigen)를 이용하여 폐암환자를 대상으로 2개이상의 암표식자에 양성인 경우 폐암의 가능성이 거의 100%에 가깝다고 하였고 Body는¹⁰⁾ 이에대한 병합검사로 상피세포 폐암환자중 CEA와 SCC 항원중 하나가 양성으로 나오는율이 71%까지 증가한다고 보고하였다 그러므로 본 연구로 조기진단 이용에 문제점을 다른 암표식자를 겸용하여 연구할 필요가 있다고 생각된다. 이처럼 아직 암표식자로 암을 확진 할 수 있는 것은 아니며 진단의 보조적인 수단으로 이용되고있는 실정인데 본 연구의 결과에 의하면 기저 SCC 항원이 다른 대조군에 비해 높게 나와 진단의 보조적인 수단으로서 이용 가능성과 치료에 따른 효과를 판정할 수 있는 추적 검사로서의 유용성을 찾아볼 수 있었으나 대상군의 수가 적고 검사기간이 짧아 병기별에 따른 통계처리가 어려웠으며 추적검사에 의한 재발 유무및 중앙크기에 따른 검사가 이루어지지 못하였다. 향후 환자 대상군을 늘려서 추적검사에 따른 변화에 대한 연구가 필요하며 조직검사가 비교적 힘든 말초 폐암에서 기관지 폐포 세척액내 암표식자의 연구와 더불어 다른 암표식자와의 비교연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 : 최근 연구가 활발한 SCC 항원을 이용하여

폐암환자의 진단적 의미, 치료효과 판정, 예후를 예측할 수 있는 지표로서의 가능성을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방법 : 정상대조군, 양성 폐질환 환자군과 폐암환자에서 SCC 항원을 측정하였으며 폐암 환자를 대상으로 치료전과 치료후 SCC Riabeap radioimmunoassay kit를 이용하여 SCC 항원을 측정하였다.

결과 :

1) SCC 항원치는 편평세포 폐암환자인 경우 2.26 ± 1.53 ng/ml, 기타 폐암은 0.62 ± 0.53 ng/ml, 양성 폐질환 환자는 0.67 ± 0.38 ng/ml, 정상 대조군은 0.53 ± 0.36 ng/ml 이었다.

2) SCC 항원이 양성을 보인 편평세포 폐암환자는 42%(5/12)이었고 기타 폐암환자 양성 폐질환환자, 정상 대조군은 1명도 없었다.

3) 편평 세포폐암 환자의 SCC 항원 평균치는 병기에 따라 I기에 2.07 ± 1.56 ng/ml, III_a 기는 5.04 ± 0.53 ng/ml, III_b 기는 1.94 ± 0.7 ng/ml, IV기는 1.07 ± 0.64 ng/ml 이었다.

4) 치료에 따른 항원역가는, 치료에 반응을 보인 환자에게서 치료 전보다 치료후 유의하게 감소하는 것을 볼 수가 있었다.

결론 : 이상의 결과로 SCC 항원은 편평세포 폐암을 진단하는 보조적인 수단으로서 이용 가능성과 치료에 따른 효과를 판정할 수있는 추적검사 방법으로서의 가능성을 제시하였다.

REFERENCES

- 1) 한용철 : 임상호흡기학. 중판, p 259, 서울, 일조각 1990
- 2) Enstrom JE, Austin DF: Interpreting cancer survival rates: The available data on survival are not sensitive measure of progress in cancer control. Science 195:847-851, 1987
- 3) Silverberg E, Lubera J: Cancer statics. CA 36:9-25, 1986
- 4) Wyngaarden JB, Smith CH, Bennet JC, Cecil Textbook of medicine. 19th ed, p 435, Philadelphia, Saunders 1992
- 5) Daniel C, John D: Non small cell lung cancer part 1: Biology, diagnosis, and staging. Current problems in cancer 15(2):65-104, 1991

- 6) Fontanan R: Screening for lung cancer: The Mayo program. *J. Occup Med* 28:746-750, 1986
- 7) Edwin L, Charles M: Clinical use of tumor makers in oncology. *Current problems in cancer* 15(6):301-360, 1991
- 8) Kato H, Torigoe T: Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma. *Cancer* 40:1621-1628, 1977
- 9) Lee YC, Chang KJ, Lu FJ: Serum macro creatine kinase type 2as a tumor marker in lung cancer: Comparison with carcinoembryonic antigen. *Taiwan I Hsueh Tsa Chin* 89(2):104-109, 1990
- 10) Body JJ, Sculier JP, Raymakers M, Ravez P, Libert P: Evaluation of squamous cell carcinoma antigen as a new maker for lung cancer. *Cancer* 65:1552-1556, 1990
- 11) Mizushima Y, Hirata H, Izumi S: Clinical significance of the number of positive tumor markers in assisting the diagnosis of lung cancer with multiple tumor marker assay. *Oncology* 47:43-48, 1990
- 12) Ojika T, Imizumi M, Shimokata K: The alpha subunits of the GTP binding proteins, GO and Gi2 in lung cancer. *Gan No Rinsho* 36:875-879, 1990
- 13) Kaiser E, Kuzmits R, Pregant P, Burghuber O: Clinical biochemistry of neuron specific enolase. *Clinica Chemica Acta* 183:13-32, 1989
- 14) 김영환, 김준우, 심영수, 김진열, 한용철 : Clinical study of neuron specific enolase in small cell carcinoma of the lung. *결핵및 호흡기질환* 33:166, 1986
- 15) Burghuber OC, Worofka B, Scherthaner G: Serum neuronspecific enolase is a useful tumor maker for small cell lung cancer. *Cancer* 65:1386-1390, 1990
- 16) Body JJ, Dumon JC, Sculier JP: A preliminary evaluation of calcitonin and PDN-21 as tumor makers for lung cancer. *Henry Ford Med J* 37:190-193, 1989
- 17) Kubochi K: New direct assay method of type IV collagenase in tissue homogenate and biochemical role of collagenase against type I and IV collagens to the invasion of the stomach and lung cancer. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 91(2):174-183, 1990
- 18) Crombach G, Scharl A, Vierbuchen M: Detection of squamous cell carcinoma antigen in normal squamous cell carcinomas of the uterine cervix. *Cancer* 63:1337-1342, 1989
- 19) Kenter G, Bonfrer JMG, Heintz APM: Pretreatment tumor antigen Ta-4 in serum of patients with squamous cell carcinoma of uterine cervix. *Br J Cancer* 56:157-158, 1987
- 20) Lam S, Palcic B, McLean D: Detection of early lung cancer using low dose photofrin II. *Chest* 97:333-337, 1990
- 21) Yang PC, Luh KT, Lee YC: Tumor markers of lung cancer: CEA and TuMark. *Taiwan I Hui Tsa Chin* 88:791-796, 1989
- 22) Matsubara Y, Shiota T, Ishida H: Clinical evaluation of serum CA 130 in patients with lung cancer. *Nippon Gan Chiro Gakkai shi* 25(8):1557-1565, 1989
- 23) Kimura N, Ghandur M: An immunohistochemical study of keratin HCG alpha fetoprotein, CEA in lung cancer. *Tohoku J exp med* 145(1):23-38, 1985
- 24) Gordon SG, Cross BA: An enzyme linked immunosorbent assay for cancer procoagulant and its potential as a new tumor marker. *Cancer Res* 50:6229-6234, 1990
- 25) Kato H, Morioka H, Tsutsui H, Aramaki S: Value of tumor marker antigen of squamous cell carcinoma in predicting the extent of cervical cancer. *Cancer* 50:1294-1296, 1982
- 26) Maruo T, Shibata K, Kimura A, Mochizuki M: Tumor associated antigen Ta-4 in the monitoring of the effects of therapy for squamous cell carcinoma of uterine cervix. *Cancer* 56:302-308, 1985
- 27) Mino N, Iio A, Hamamoto K: Availability of tumor antigen as a marker of squamous cell carcinoma of the lung and other organs. *Cancer* 62:730-734, 1988
- 28) Yagi H, Danno K, Maruguch Y, Yamamoto M, Imamura S: Significance of squamous cell carcinoma (SCC)-related antigens in cuaneous SCC. *Arch Dermatol* 125:902-906, 1987
- 29) Vincent RG, Chu TM, Lane WW: The value of carcinoembryonic antigen in patients with lung carcinoma. *Cancer* 44:685-691, 1979
- 30) GO, VLW (1976): Carcinoembryonic antigen: Clinical application. *Cancer* 37:562-566, 1976
- 31) Yutaka M, Hitoshi H, Soburo I, kiyoshi H, Keiko K: Clinical significance of the number of positive tumor markers in assisting the diagnosis of lung cancer with multiple tumor marker assasy. *Oncology* 47:43-48, 1990
- 32) Daver A, Dalifard I, Pons-Anicet D: Diagnostic value of SCC-TA4 localizations of epidermoid cancers. An experience of the FNCLCC subgroup of radio-analysis. *Bull Cancer (Paris)* 77(8):781-792, 1990