

폐의 편평세포 암종 조직내 SCC항원 및 EGFr치에 대한 연구

이 창 민*·조 성 래*

=Abstract=

A Study of SCC Antigen and EGFr in Tissues of Squamous Cell Carcinoma of Lung

Chang Min Lee, M.D. *, Sung Rae Cho, M.D. *

The aim of this study was to evaluate a usefulness of serum SCC antigen in diagnosis or evaluation of therapeutic effect of lung cancer by investigation of the differences of SCC antigen concentration in lung mass according to TNM staging, and mass size of lung cancer. And the other aim was to know whether SCC antigen plays a role in infiltrative growth of lung cancer or not, comparing with concentration of epidermal growth factor receptor(EGFr) in tissue which is related with growth and differentiation of tumor cell. The results of this study were as follows.

The concentration of SCC antigen in squamous cell carcinoma of lung($69 \pm 25\text{ng/ml}$) was higher than in unaffected lung tissue($34 \pm 7\text{ng/ml}$).($p < 0.05$). The concentration of SCC antigen was higher in squamous cell carcinoma ($69 \pm 25\text{ng/ml}$) than in adenocarcinoma ($35 \pm 25\text{ng/ml}$) ($p < 0.05$), but the concentration of EGFr showed no any significant difference in both histological types. In small sized mass($< 3\text{cm}$ in diameter) the concentration of SCC antigen in central portion of tumor was higher than that of peripheral portion, whereas in large sized mass($\geq 5\text{cm}$ in diameter), the concentration of SCC antigen in peripheral portion of tumor was higher than that of central portion.($p < 0.05$). The concentration of EGFr according to tumor size was not significantly different in central and peripheral portion of tumor. The concentration of SCC antigen according to TNM staging of lung cancer was that from central portion was higher in stage I, II, but that from peripheral portion was higher in stage III, IV.($p < 0.05$). The concentration of EGFr from central portion was higher in higher TNM stage(not significant) but that from peripheral portion shows no significant changes.

In conclusion, the concentration of SCC antigen in tissue was higher in squamous cell carcinoma than in unaffected lung tissue or adenocarcinoma, and the concentration of SCC antigen increased according to tumor size or TNM staging like in serum level. so, serum SCC antigen is a useful tumor marker to diagnose or evaluate therapeutic effect of squamous

* 고신대학교 의학부 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular surgery, College of Medicine, Kosin University, Pusan

† 본 논문은 1996년도 대한흉부외과학회 추계학술대회에서 구연된 내용임.

논문접수일 : 95년 5월 2일 심사통과일 : 97년 10월 11일

책임저자 : 이창민, (602-702) 부산광역시 서구 압남동 34번지, 고신대학교 의학부 흉부외과학교실 (Tel) 051-240-6466

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

cell carcinoma of lung. But further studies are necessary to confirm the relation of infiltrative growth in lung cancer and concentration of SCC antigen because there was a different pattern of regional tissue concentration of SCC antigen and EGFr

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:362-8)

Key word : 1. Neoplasm marker
2. Lung neoplasm
3. Carcinoma, Squamous cell

서론

암표지자는 증상이 없는 집단에 대한 악성종양의 존재 여부, 악성과 양성종양의 감별진단, 치료효과의 예견 및 악성종양의 진행정도를 예측할 목적으로 연구가 활발하게 진행되어 왔고, 또 임상에 실제 이용되고 있다. 폐암에 관련이 있는 암표지자는 oncofetal antigen으로 carcinoembryonic antigen (CEA)¹⁾이, tumor antigen으로 squamous cell carcinoma associated antigen(SCC ag), CA 125²⁾, CA 19-9³⁾, CYFRA 21-1³⁾ 등과 효소로 neuron specific enolase(NSE)⁹⁾, creatine kinase (CK)⁴⁾와 그 외 호르몬 표지자들이 알려져 있다. 이중에 SCC 항원은 TA(tumor antigen)-4의 분획으로 1977년 Kato 등⁵⁾에 의해 자궁경부의 편평세포암에서 처음으로 추출되었고, Mino 등⁶⁾과 Yagi 등⁷⁾은 자궁경부암 이외에도 식도암, 두경부암, 피부암, 폐암에서 혈청내 SCC항원치가 증가하나 편평세포 폐암환자의 혈청에서 특히 증가한다고 보고하였다. 또 Kato 등⁸⁾은 혈청 SCC항원이 편평세포 폐암의 병기가 진행됨에 따라 증가하며 치료 도중 치료 전에 비해 급격히 증가할 수 있는데 이는 타장기에로의 전이에 의해 암조직의 양이 많아짐으로 초래되는 현상으로 암종의 크기와 혈청 SCC항원과의 상호연관성을 시사하였다. 그러나 대부분의 연구에서는 암표지자를 혈청내에서만 측정함으로써 암조직에서의 암표지자에 대한 연구가 미흡하여 암조직의 어떤 요소 즉 암의 크기, 조직형태나 암의 진행정도가 암표지자, 혈청치에 영향을 미칠 수 있는지에 대한 연구가 필요할 것이다. 따라서 편평세포 폐암의 혈청내 암표지자로 그 유용성이 잘 알려져 있는 SCC항원을 암조직 내에서 직접 측정하여 종괴의 크기 및 암의 진행정도와와의 관계를 비교하여 혈청 SCC항원의 임상적 유용성을 검정하고 암조직의 중심부, 말초부 그리고 암조직이 없는 정상 폐조직에서 SCC항원과 DNA합성을 통해 세포성장과 분화에 관여하는 EGFr (epidermal growth factor receptor)(Fig. 1)을 측정하여 비교 분석함으로써 암이 정상 폐조직으로 침투해 가는 기전의 규명에 다소 도움이 될 것으로 사료되어 다음의 연구를 시행하고자 한다.

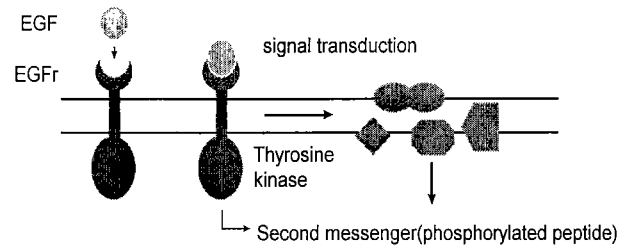


Fig. 1. EGF related growth regulatory system. A few EGF binding to the EGFr on the cellular membrane transduce the signal to the cellular proteins. Some proteins produce directly second messenger and then phosphorylate the proteins. In this process growth cycle of the cell is stimulated. EGF : Epidermal Growth Factor

대상 및 방법

1. 연구대상

폐암의 진단 하에 수술 시행한 31명의 환자를 대상으로 외과적 가검물을 채취하였다. 암종의 세포형은 편평세포암이 25례, 선암이 6례였다. 성별은 남자가 27례 여자가 4례였고 연령은 40세에서 71세까지로 평균 58세였다. International Staging System을 이용한 TNM분류법에 따른 분류는 1기 폐암이 9례, 2기 폐암이 5례, 3기 폐암이 14례, 4기 폐암이 3례였다.

2. 연구방법

수술시 적출 해낸 조직에서 암종의 중심부위, 말초부위 그리고 종괴로부터 가능한 한 멀리 떨어진 부위에서 육안으로 보아 비교적 정상으로 보이는 정상 폐조직에서 각각 직경 5 mm 크기의 가검물을 채취하여(Fig. 2) 액화 질소에 급속 냉동 보관하였다. 실험시 조직마쇄기(Ultra-Turax)을 이용하여 충분히 마쇄시킨 후 4℃에서 원심분리기(Sorvall)에 3500 rpm으로 1시간 동안 원심분리 시킨 후 상층액의 일정

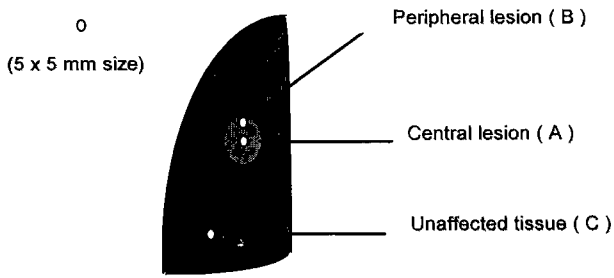


Fig. 2. Sampling method of tissue specimen

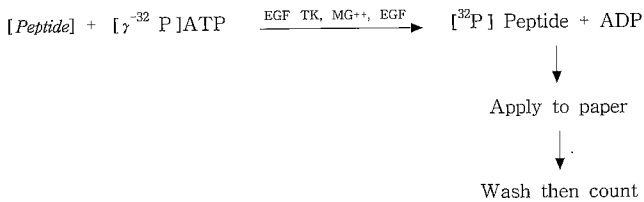


Fig. 3. EGF-receptor tyrosine kinase(EGFr-TK) enzyme assay method of Amersham. Enzyme present in the sample will catalyse the transfer of the γ -phosphate of adenosine-5'-triphosphate to the tyrosine group on the peptide which is specific for EGFr-TK. Specific detection of the enzyme is further guaranteed by using epidermal growth factor to activate the EGFr-TK enzyme activity. Thus EGF dependent tyrosine kinase activity between the enzyme activity in the presence of added EGF. phosphorylated peptide is separated on binding paper. After washing the paper the extent of phosphorylation may be detected by scintillation counting. EGF : Epidermal Growth Factor

량을 채취하여 SCC항원 및 EGFr의 정량검사를 시행하였다. SCC항원은 monoclonal antibody test로서 microparticle enzyme immunoassay(MIEA)방법에 기초를 둔 IMx SCC Assay Kit(Abbott사, USA)을 이용하여 각 조직에 대한 정량검사를 시행하였고, EGFr은 조직내 또는 세포내에 존재하는 epidermal growth factor receptor tyrosine kinase의 활성도를 검사하는 Amersham의 EGF-receptor tyrosine kinase(EGFr-TK) enzyme assay법을 이용해 각 조직에서 정량검사를 시행하였다(Fig. 3.).

3. 통계 처리

각 군에 처리된 자료는 평균±표준오차로 표시하였고 통계학적 분석을 위하여 통계분석체계(Statistical analysis system, SAS)를 이용하여 반복 분산 분석법(ANOVA)과 student t-test를 적용하였으며 P값은 0.05 미만인 경우를 유의성이 있는 것으로 처리하였다.

Table 1. The concentration of SCC Ag and EGFr according to cell type of the bronchogenic cancer

	Squamous cell carcinoma		Adenocarcinoma	
	A+B	C	A+B	C
SCC Ag (ng/ml)	69 ± 25	34 ± 7	35 ± 25	21 ± 9
EGFr (pmol/min)	47 ± 6	34 ± 5	69 ± 20	39 ± 8

A: Central lesion B: Peripheral lesion C: Unaffected tissue

* p<0.05(p=0.04,0.02)

Statistical significances were tested by analysis of variance (ANOVA)

SCC : squamous cell carcinoma

EGFr : Epidermal Growth Factor Receptor

결 과

1. 폐암 세포형에 따른 각 조직내의 SCC항원 및 EGFr의 농도

편평세포암과 선암에서 암종의 부위(A+B)와 정상 폐조직(C)에서 SCC항원의 농도를 비교해 본 결과 편평세포암에서는 암종의 부위에서 69±25 ng/ml로 정상 폐조직 34±7 ng/ml보다 통계학적으로 유의하게 높게 나왔고, 선암에서는 암종의 부위에서 35±25 ng/ml로 정상 폐조직 21±9 ng/ml보다 약간 높게 나왔으나 통계적 유의성은 없었다. 편평세포암에서 SCC항원의 농도는 선암에 비해 유의하게 높았다(p<0.05). 암종의 부위와 정상 폐조직에서 EGFr의 농도는 편평세포암의 경우 각각 47±6 pmol/min, 34±5 pmol/min, 선암의 경우 69±20 pmol/min, 39±8 pmol/min으로 양자 모두 암 부위에서 높았으나 통계적 유의성은 없었다(Table 1).

2. 폐의 편평세포 암종에서 종괴의 크기에 따른 조직내 SCC 항원의 농도

편평세포 암종에서 종괴의 크기를 직경 3 cm미만, 3 cm에서 5 cm까지, 그리고 5 cm이상의 세군으로 나누어 각각 암종의 중심부위, 암종의 말초부위, 그리고 정상 폐조직에서 SCC항원의 농도를 측정 한 결과 정상 폐조직에서는 SCC항원 치가 종괴의 크기와는 전연 관계가 없었으나 암종의 중심부위에서는 종괴의 크기가 커짐에 따라 SCC항원의 농도가 감소하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었고 암종의 말초부위 SCC항원의 농도는 종괴의 직경이 3 cm이상인 경우

Table 2. SCC Ag concentration in squamous cell carcinoma of the lung according to mass size

(Mean ± SE ng/ml)

Size (cm)	Number (25)	A	B	C	p value
-3	4	100 ± 82	55 ± 24	16 ± 8	0.38
3-5	11	90 ± 46	333 ± 90	38 ± 8	0.06
5-	10	34 ± 18	324 ± 92	38 ± 16	0.0017*

A: Central lesion B: Peripheral lesion C: Unaffected tissue
* p<0.05(p=0.0017)

Statistical significances were tested by analysis of variance (ANOVA)

SCC : squamous cell carcinoma

Table 3. EGFr concentration in squamous cell carcinoma of the lung according to mass size

(Mean ± SE pmol/min)

Size (cm)	Number (25)	A	B	C	p value
-3	4	34 ± 6	51 ± 9	25 ± 9	0.17
3-5	11	46 ± 11	41 ± 10	45 ± 8	0.81
5-	10	54 ± 8	38 ± 8	26 ± 8	0.09

A: Central lesion B: Peripheral lesion C: Unaffected tissue

Statistical significances were tested by analysis of variance (ANOVA)

EGFr : Epidermal Growth Factor Receptor

부터 현저하게 증가하였다. 또 종괴의 직경이 5 cm 이상인 경우의 암종내 부위별 SCC항원의 농도는 암종의 중심부위가 34 ± 18ng/ml, 말초부위가 324 ± 92 ng/ml로 말초부위가 현저하게 높았다(p<0.05)(Table 2).

3. 폐의 편평세포 암종에서 종괴의 크기에 따른 조직내 EGFr의 농도

편평세포 암종에서 종괴의 크기에 따라 EGFr의 농도를 측정해 본 결과 정상 폐조직에서는 종괴의 크기와는 관계가 없었고 종괴의 직경이 3cm 이하에서는 암종의 말초부위에서, 5cm 이상에서는 암종의 중심부위에서 EGFr의 농도가 높게 나타났으나 통계적 유의성은 없었다(Table 3).

4. 폐의 편평세포 폐암에서 TNM 병기에 따른 조직내 SCC 항원의 농도

International staging system을 이용한 TNM 분류법에 따라 암병기를 4군으로 나누어 암종의 중심부위 및 말초부위, 그리고 정상 폐조직에서 SCC항원의 농도를 측정하여 비교하

Table 4. SCC Ag concentration in squamous cell carcinoma of the lung according to TNM stage

(Mean ± SE ng/ml)

TNM Staging	Number (25)	SCC Ag			p value
		A	B	C	
I	6	113 ± 87	68 ± 37	33 ± 18	0.69
II	3	181 ± 165	87 ± 35	26 ± 13	0.39
III	13	48 ± 16	414 ± 87	44 ± 13	0.0004**
IV	3	28 ± 12	473 ± 226	25 ± 15	0.17
p value		0.79	0.04*		

A: Central lesion B: Peripheral lesion C: Unaffected tissue

* p<0.05(p=0.04), ** p<0.001(p=0.0004)

Statistical significances were tested by analysis of variance (ANOVA)

SCC : Squamous cell carcinoma

Table 5. EGFr concentration in squamous cell carcinoma of the lung according to TNM stage

(Mean ± SE ng/ml)

TNM Staging	Number (25)	EGFr			p value
		A	B	C	
I	6	32 ± 10	34 ± 9	18 ± 6	0.22
II	3	42 ± 10	61 ± 10	38 ± 4	0.67
III	13	54 ± 9	47 ± 10	41 ± 8	0.44
IV	3	70 ± 22	25 ± 13	37 ± 16	0.25
p value		0.14	0.37		

A: Central lesion B: Peripheral lesion C: Unaffected tissue

Statistical significances were tested by analysis of variance (ANOVA)

EGFr : Epidermal Growth Factor Receptor

였다. 암종의 중심부위에서는 병기가 1기, 2기에서 3기, 4기로 높아짐에 따라 SCC항원의 농도가 감소하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었고, 암종의 말초부위에서는 병기가 1기, 2기(68 ± 37 ng/ml, 87 ± 35 ng/ml)에서 3기, 4기(414 ± 87 ng/ml, 473 ± 226 ng/ml)로 높아짐에 현저하게 증가하였다(p<0.05)(Table 4).

5. 폐의 편평세포 폐암에서 TNM 병기에 따른 EGFr의 농도

편평세포 폐암의 TNM 병기에 따라 각 부위별 EGFr의 농도를 측정해 본 결과 SCC항원과는 달리 암종의 중심부위에서 병기가 1기에서 4기로 증가함에 따라 EGFr의 농도가 증가하는 경향은 보였으나 통계적 유의성은 없었고, 암종의 말초부위에서는 병기에 따라 EGFr의 농도에 특별한 변화를 관찰할 수 없었다(Table 5).

고 찰

최근 우리 나라에서도 폐암의 발생빈도가 증가되고 있어 1992년 사망원인에 대한 통계연보에 의하면 악성 신생물에 의한 사망중 폐암이 위암과 간암에 이어 3위를 차지하며 위암과 간암은 최근 들어 정체 내지는 감소 추세이나 폐암은 증가하는 추세이며 증가속도가 매우 빠르다고 한다⁹. 폐암의 진단 후 5년 생존율은 1기 및 2기의 경우 각각 60~80%와 25~35%인데 반하여 수술적 치료가 불가능한 3기말 및 4기의 경우 5%이하이므로¹⁰ 조기진단이 매우 중요하여 주기적인 흉부X선 촬영과 객담검사를 시행해도 폐암의 조기진단을 위한 다른 좋은 방법이 없기 때문에 사망율을 줄일 수 없다고 한다¹¹. 따라서 암의 조기진단, 조직학적 분류, 치료효과의 판정 그리고 재발의 조기발견 등의 목적으로 종양표지자들이 개발되어 현재 임상에서 사용 가능한 폐암의 종양표지자는 carcinoembryonic antigen(CEA), squamous cell carcinoma antigen(SCC항원) 및 neuron-specific enolase(NSE)등이 있으나¹⁻³ 폐암의 세포형에 따라 CEA는 선암에, NSE는 신경내분비계 세포¹² 혹은 APUD(amine precursors uptake and decarboxylation)세포에서 분비되는 것으로 알려져 있고 폐암에도 증가하며 특히 미분화 소세포폐암에서 측정이 진단과 치료의 반응을 평가하는 표지로 가치가 보고되어 있고¹³ SCC항원은 48000달톤의 당단백질이며, 1977년 Kato 등⁴에 의해 처음 보고되었고, 종양과 연관된 항원중 TA(tumor antigen)-4의 분획으로 자궁암의 편평세포암에서 추출되어 그 유용성이 자궁암의 진단과 예후 및 재발의 예견에 이용되었다¹⁴. 그러나 정상인에서도 증가될 수 있고 타 장기의 편평세포암에서도 증가될 수 있으며 폐암에도 민감도와 특이도 및 예후와의 연관성이 보고되었다². 또 Mino 등⁶의 보고에 의하면 폐암에서 자궁경부암보다는 수치가 낮으나 일반환자보다 높으며 특히 폐의 편평세포암에서 타 세포형의 폐암환자보다 높고 항암치료후 효과판정에 도움이 된다고 한다. 그러나 암세포에서 분비되는 암표지자를 측정하여 암세포의 존재유무와 침범정도를 평가하고 치료에 대한 반응과 암의 진행상태를 예견할 수 있는데 아직 이러한 조건들을 만족시킬 수 있는 이상적인 암표지자는 개발되어 있지 않은 실정이다. 또 여태까지의 연구는 혈청내에 존재하는 암표지자에 대한 것으로 조직내에서 암표지자를 직접 정량적으로 측정하여 연구한 보고는 드물고 조직 특히 암조직 내에서의 암표지자의 분포상태에 대해서는 미지수이다. Goldenberg 등¹⁵은 암환자에서 암표지자를 임상지표(parameter)로 활용하기 전에 먼저 암조직에서 그러한 암표지자를 만들어 낼 수 있는지에 대해 반드시 고려해 보아야 한다고 보고한 바 있다. 따라서 저자는 25례의 폐 편평세포암과 6례의 폐 선암의 암 조직을 이용하

여 편평세포암에서 민감도와 특이도가 인정되어 있는 SCC항원의 조직내 농도를 암세포형에 따라 비교하면서 폐암환자의 비교적 정상으로 인정되는 정상폐조직과 비교분석하고 그 중 25례의 편평세포 폐암을 대상으로 암종괴의 중심부위 및 말초부위 그리고 폐암의 침범이 없을 것으로 추정되는 정상 폐조직에서 각각 측정하여 비교 분석하였다. 세포형에 관계없이 폐암종괴의 SCC항원의 농도가 정상 폐조직에서 보다 높았고, 이미 보고되어 있는대로 혈청내 SCC항원의 농도와 마찬가지로, 저자의 조직내 연구에서도 SCC항원의 농도는 편평세포 폐암 군에서 폐 선암 군에 비해 의미 있게 높게 나타나 어떠한 기전인지는 알 수 없으나 혈청내 SCC항원치는 조직내 SCC항원의 농도를 반영하는 듯하다. 혈청내 암표지자의 농도에 영향을 줄 수 있는 인자는 암종괴, 세포형, 그리고 세포의 분화도 등으로 보고되고 있으나¹⁶, 앞으로 시행하여야 할 연구로 SCC항원의 농도를 조직내에서와 혈청내에서 동시에 측정하여 비교 분석함이 혈청내 SCC항원의 농도에 영향을 줄 수 있는 인자의 규명에 도움이 될 것으로 사료된다.

혈청내 SCC항원치는 편평세포 폐암의 병기에 따라 영향을 받아 암의 병기가 높아짐에 따라 항원 치도 증가하고 또 치료중 SCC항원치가 치료 전보다 급격히 증가할 수 있는데 이는 암의 전이의 의해 암조직이 커짐으로 초래되는 현상으로, 암종의 종괴 크기와 상호연관성에 대한 보고가 있으며⁸, Kenter등¹⁶은 암의 병기의 높아짐에 따라 혈청내 SCC항원의 역가가 증가하여 이것으로 암세포의 신체내 침범정도를 예측할 수가 있다고 한다. 또 Crombach등¹⁷은 SCC항원의 조직내에서 연구를 위해 자궁경부 편평세포암을 대상으로 시행한 조직내 SCC항원치에 대한 연구에서 자궁경부암의 병기에 따라서 암표지자로서 SCC항원치의 민감도가 달라지는데 1기 자궁 경부 암에서는 29%에 불과했던 SCC항원치의 민감도가 4기 자궁 경부 암에서는 89%로 높아지며 또 양성율은 암종 세포의 분화도에 따라서도 달라져 미분화 암종인 경우는 38%에서 잘 분화된 암종에서는 78%로 높아진다면서 SCC항원치의 혈청내로의 유리는 암종의 침윤성 성장과 종괴의 크기 그리고 암종의 조직학적인 분화도에 영향을 받는다고 주장하였다. 본 연구에서는 종괴의 크기와 조직의 부위에 따른 SCC항원의 농도와와의 관계를 분석하기 위해 TNM 병기에서 T1과 T2의 기준이 되는 크기인 직경 3 cm와 25례의 편평세포암 종괴 크기의 평균이 되는 5cm를 기준으로 세 군으로 나누어 부위별 SCC항원의 농도와 EGFr(epidermal growth factor receptor)농도를 비교 분석하였다. 종괴의 크기가 3cm미만에서는 암종의 중심부위에서 말초부위에 비해 SCC항원의 농도가 높았으나, 3 cm이상에서 암종의 말초부위의 SCC항원의 농도가 중심부위에 비해 통계학적으로 의미

결론

있게 높게 측정되어 SCC항원과 암종의 성장, 즉 주위 정상 폐조직으로의 침윤성 성장과 혈청내 SCC항원치의 상승과의 관련성에 대하여 예측해 볼 수 있다 하겠다. 또 폐암의 병기가 1기와 2기에서는 암종의 중심부위의 SCC항원 농도가 암종의 말초부에 비해 높게 나타났으나 병기가 3기와 4기로 진행됨에 따라 암종의 중심부위보다 말초부위의 SCC항원의 농도가 통계학적으로 의의가 있게 현저히 증가됨으로써 혈청 SCC항원의 농도에도 영향을 미칠 수 있겠고 위에서 언급한 암종의 종괴크기와 암종의 침윤성 성장에 관한 주장을 뒷받침하고 있다고 하겠다. 또 조직학적인 분화도에 대한 조사를 시행하려고 하였으나 같은 종괴에서도 부위에 따라 조직학적인 분화도에 차이가 있는데 SCC항원의 농도를 검사하기 위해 채취한 작은 가검물 하나 하나에 대한 조직학적인 분화도를 검사하지 않아 불가능하였다.

그리고 Santon 등¹⁸⁾의 A431세포를 이용한 쥐 실험에서 EGFr의 측정치가 암세포 성장에 직접적인 관련이 있다고 한 보고에 기인하여 SCC항원치가 폐암종의 성장에 관여하는지에 대한 비교연구로서 본 연구에서는 EGFr을 폐암종의 각 부위 즉 암종의 중심부위와 말초부위 그리고 정상 폐조직에서 측정하였다. 또 폐암 세포형에 따라 부위별 EGFr의 농도를 비교하고 역시 편평세포암에서 종괴의 크기 및 TNM 병기별로 비교 분석하였다. EGF(epidermal growth factor)는 세포막에 존재하는 특수한 수용체와 결합하여 DNA의 합성을 촉진하여¹⁹⁾ 세포의 성장과 분화에 관여한다고 알려져 있으며²⁰⁾, EGFr은 tyrosine kinase 활동을 가진 당단백질로서 두경부, 방광, 유방, 피부와 폐에서 그 존재가 알려져 있다¹⁹⁾. EGFr은 폐암의 세포형에 따라 EGFr치를 비교한 보고에 의하면 편평세포 폐암에서 특히 증가한다고 하였다. 그러나 Amersham의 EGF-receptor tyrosine kinase(EGFr-TK) enzyme assay법에 의해 EGFr을 측정한 본 연구결과는 EGFr이 편평세포 폐암에서 선암에 비해 증가하지 않아 타 연구와 다른 결과를 보였다. 그 이유로 본 연구에 이용된 증례수가 편평세포암이 25례인데 비해 선암의 증례수는 6례밖에 되지 않아 세포형에 따른 EGFr치의 비교는 무리가 있어 신빙성이 떨어질 것으로 생각된다. 또 편평세포 폐암종의 중심부위와 말초부위에서 측정된 EGFr치를 암종의 크기에 따라, 그리고 폐암의 TNM 병기에 따라 측정 비교한 결과가 SCC항원치와는 달리 암종의 중심부위와 말초부위 사이에 농도의 차이가 없어 SCC항원이 암종의 크기가 증가하고 병기가 높아질수록 말초부위가 증가하여 암종이 주위조직으로의 침윤성 성장에 관여한다는 가설을 뒷받침 할 수는 없었다. 따라서 SCC항원과 암종의 성장과의 관련성에 대해서는 앞으로 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

폐암 조직 내에서 혈청내 암표지자로 그 유용성이 잘 알려져 있는 SCC항원과 암세포의 성장과 분화에 관여하는 것으로 알려져 있는 EGFr(epidermal growth factor receptor)을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 폐의 편평세포 암종에서 암종 조직내의 SCC항원의 농도가 폐의 정상조직에서 보다 높게 나타났고, 또 혈청검사에서의 마찬가지로 암종 조직내의 SCC항원치도 폐의 선암에 비해 편평세포암에서 높게 나타났다. 그리고 종양의 크기가 커지고 암의 병기가 높아짐에 따라 혈청내에서의 같이 암종 조직내의 SCC항원의 농도도 점차 증가함으로써 폐암의 진단 및 치료후 치료효과와 예후 판정을 위해 혈청내에서 SCC항원치의 측정이 의의가 있을 것으로 사료된다. 또 편평세포 폐암에서 암종의 크기 및 암의 병기가 높아짐에 따라 암종의 중심부위에 비해 말초부위에서 SCC항원의 농도가 유의하게 증가하여 암종의 성장과도 관련이 있을 것으로 추정되나, 세포증식 및 분화에 직접 관련이 있는 것으로 알려진 EGFr의 조직내 농도와는 일치하는 소견을 보이지는 않았다. 따라서 암종이 성장함으로써 주위조직으로의 침범과 SCC항원과의 관련성에 대해서는 보다 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Dent PB, McCulloch PB, Wesley-James O, Muirhead W, et al. *Measurement of carcinoembryonic antigen in patients with bronchogenic carcinoma.* Cancer 1978;42: 1484-6.
2. Body JJ, Sculier JP, Raymakers N, et al. *Evaluation of squamous cell carcinoma antigen as a new marker for lung cancer.* Cancer 1990;65:1552-6.
3. Mizushima Y, Hirata H, Izumi S. *Clinical significance of number of positive tumor markers in assisting the diagnosis of lung cancer with multiple tumor marker assay.* Oncology 1990;47:43-8.
4. Lee YC, Chang KJ, Lu FJ. *Serum macro creatine kinase type 2 as a tumor marker in lung cancer. Comparison with carcinoembryonic antigen.* Taiwan I Hsueh Tsa Chin 1990;89 (2):104-9.
5. Kato H, Torigoe T. *Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma.* Cancer 1977; 40:1621-8.
6. Mino N, Iio A, Hamamoto K. *Availability of tumor antigen as a marker of squamous cell carcinoma of the lung and other organs.* Cancer 1988;62:730-4.
7. Yagi H, Danno K, Maruguch Y et al. *Significance of squamous cell carcinoma(SCC)-related antigens in cutaneous SCC.* Arch Dermatol 1987;125:902-6.

8. Kato H, Morioka H, Tsutsui H et al. Value of tumor marker antigen of squamous cell carcinoma in predicting the extent of cervical cancer. *Cancer* 1982;50:1294-6.
9. 통계청. 1992년 사망원인통계 연보(인구동태신고에 의한 집계) 제13권, 1993;p30.
10. Ginsberg RJ, Kris MG, Armstrong JG. *Cancer of the lung*. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Principle & Practice of oncology*, 4th ed, Philadelphia : Lippincott Co., p682.
11. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, et al. Lung cancer screening. the Mayo program. *J Occup Med* 1986; 28: 746.
12. Prinz RA, Marangos PJ, III M, et al. Use of neuron-specific enolase as a serum marker for neuroendocrine neoplasm. *Surgery* 1982;11:887-92.
13. Carney DN, Marangos PJ, Ihde DC, et al. Serum neuron-specific enolase. A mark for disease extent and response to therapy of small cell lung cancer. *Lancet* 1982;13: 583-92.
14. 김수영, 최동휘, 강성호, 박찬규, 침윤성 자궁경부암 환자에서의 SCC antigen 측정의 의의. 대한 암학회지 1988;20:153-60.
15. Goldenberg DM, Sharkey RM, Primus FJ. Immuno-chemical detection of carcinoembryonic antigen in conventional histopathology specimens. *Cancer* 1978;42: 1546-53.
16. 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* 1987;56:157-8.
17. Crombach G, Scharl A, Vierbuchen M, et al. Detection of squamous cell carcinoma antigen in normal squamous epithelia and in squamous cell carcinomas of the uterine cervix. *Cancer* 1989;63:1337-42.
18. Santon JB, Cronin MT, MacCleod CL, et al. Effects of epidermal growth factor concentration on tumorigenicity of A431 cells in nude mice. *Cancer Res* 1986;46:4701-5.
19. Berger MS, Gullick WJ, Greenfield C, et al. Epidermal growth factor receptors in lung tumors. *J Pathol* 1985;152: 297-307.
20. Cohen S, Elliott GA. The stimulation of epidermal keratinization by a protein isolated from the submaxillary gland of the mouse. *J Invest Dermatol* 1963;40:1-5.

=국문초록=

편평세포암 환자 혈청내 SCC항원(squamous cell carcinoma antigen)의 암표지자로서의 유용성을 검정하고 암종이 성장함으로써 정상조직으로 침범하는 기전을 규명하기 위하여 폐암수술후 절제해 낸 폐암조직의 중심부와 말초부 그리고 암세포가 없는 정상 폐조직을 채취하여 SCC항원 농도와 DNA합성을 통해 세포성장 과 분화에 관련이 있는 것으로 알려진 EGFr(epidermal growth factor receptor)의 농도를 측정하였다.

편평세포암종 조직내 SCC항원의 농도는 69+25 ng/ml로 정상 폐조직 34+7 ng/ml, 폐선암 35+25 ng/ml 보다 높았으며(p<0.05), EGFr의 농도는 폐암조직, 즉 편평세포암 47+6 pmol/min, 선암 69+20 pmol/min으로 정상 폐조직 34+5 pmol/min, 39+8 pmol/min보다 각각 높게는 나타났으나 유의성은 없었다. 암종의 크기에 따른 부위별 SCC항원의 농도는 암종이 직경이 3cm이하인 경우는 암종의 중심부(100+82 ng/ml)가 말초부(55+24 ng/ml)보다 높게 나타났으나(p>0.05), 5cm이상인 경우는 암종의 말초부(324+92 ng/ml)가 중심부(34+18 ng/ml)보다 현저히 높았다.(p<0.05) 그러나 부위별 EGFr의 농도는 암종의 크기에 따라 차이가 없었다. 암병기에 따른 부위별 SCC항원의 농도는 암중심부에서는 1, 2병기에서 3, 4병기로 암병기가 높아짐에 따라 감소하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었고(p>0.05), 암말초부에서는 1, 2병기 68+37 ng/ml, 87+35 ng/ml에서 3,4병기414+87 ng/ml, 473+226 ng/ml로 병기가 높아짐에 따라 현저하게 증가하였다.(p<0.05) 그러나 EGFr은 암중심부에서 1병기에서 2, 3, 4병기로 병기가 높아짐에 따라 증가하는 경향을 보였으나 통계적 유의성이 없었고(p<0.05), 암말초부에서는 병기에 따른 농도의 특이한 변화를 관찰할 수 없었다.

이상의 결과로 편평세포암종 조직내 SCC항원의 농도는 정상 폐조직이나 폐선암조직에서 보다 높게 나타나 혈청내 SCC항원의 농도가 편평세포암의 진단 및 치료효과를 예측하는데 유용한 암표지자로 생각되나, 암종내 부위별 SCC항원의 농도와 EGFr의 농도가 일치하지 않음으로써 암종이 성장함으로써 주위조직으로의 침범과 SCC항원의 농도와 관계에 대해서는 보다 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

중심단어 : 1. Neoplasm marker