

결장 및 직장의 침윤성 선암종 조직내 CEA의 면역조직화학적 표현에 관한 연구

한림대학교 의과대학 병리학교실 및 일반외과학교실*

강 구 · 박철재* · 이재정* · 안혜경
최영희 · 신형식 · 이민철 · 박영의

=Abstract=

A Study of CEA Expression of the Invasive Colorectal Adenocarcinoma on Immunohistochemistry

Gu Kang, M.D., Chul Jae Park, M.D.* , Jae Jung Lee, M.D.* , Hye Kyung Ahn, M.D.
Young Hee Choi, M.D., Hyung Sik Shin, M.D., Min Chul Lee, M.D. and Young Euy Park, M.D.

Department of Pathology and General Surgery*, College of Medicine, Hallym University

A total cases of 64 invasive colorectal adenocarcinoma were examined according to gross findings, growth pattern, differentiation, mucin components, site, Dukes' classification, preoperative serum CEA level and grade of CEA expression on immunohistochemistry.

Serum CEA level and the pathologic findings were not associated with the grade of CEA expression of the carcinoma on immunohistochemistry. The serum CEA level appeared to be higher in ulcerofungating type than polypoid type, in well differentiated adenocarcinoma than poorly differentiated adenocarcinoma, and in Dukes' D than Dukes' B.

Key Words: CEA, Immunohistochemistry, Colorectal, Adenocarcinoma

서 론

결장 및 직장의 암종은 대부분이 선암이고 한국에서 전체 암종중 5번째로 흔한 질환이고 병리과로 절제해 오는 선암종중 위암에 이어 2번째로 자주 접하게 된다^[1~3]. 이들 선암종은 선종에서 암종으로 진행되거나 de novo로 발생하는 것으로 알려져 있으며 그 기전을 규명하기 위해 CEA를 포함한 여러가지 종양 표지자나 종양유전자를 이용한 연구가 진행되어 왔다. 태아성 암 항원(carcinoembryonic antigen: CEA)은 1965년 Gold에 의해 발견된 이후 결장 및 직장의 암

종을 진단 및 예후 추적의 표지자로 널리 활용되어 왔다^[4~13]. 이것은 여러 다른 질환이나 다른 암종에서도 발견되어 대장암에 특이적으로 발견되는 종양 표지자는 아니지만 결장 및 직장암의 진단 및 수술후 예후 추적에 유용한 단백질이다^[5~14].

CEA는 결장 및 직장의 상피세포에서 만들어지면 이 세포들이 암세포로 전환됨에 따라 증가할 것이고 따라서 혈청내에서도 상승된다면, 혈청 및 조직내의 CEA의 농도 및 면역조직화학적 표현 정도를 알아 보면 환자의 진단 및 예후 추적에 절대적인 도움이 될지도 모른다. 저자들은 절제된 결장 및 직장의 선암종과 혈청 및 조직내에서의 CEA와의 관계를 알아보기 위

해 결장 및 직장의 침윤성 선암종 64예를 육안 소견, 성장 유형, 암종의 분화도, Dukes기로 나누어 수술전 혈청 CEA치 및 조직에서의 면역조직화학적 CEA의 표현 정도와의 상호 관련성을 조사해 보았다.

재료 및 방법

1986년 5월에서 1992년 1월 사이에 강남성심병원에서 절제된 결장 및 직장의 침윤성 선암종 64예가 육안소견, 성장 유형, 분화도 및 Dukes' 분류, 수술전 혈청 CEA치가 진단지와 보관된 슬라이드를 이용하여 저자들에 의하여 재검토되었다. 선암종의 CEA에 대한 면역조직화학적 검색을 위하여 labelled streptoavidin biotin(DAKO LSBA_{TM} Kit)법을 이용하였다. 10% formalin으로 고정되고 파라핀으로 포매된 블록을 4~5 μ로 박절후 hematoxylin-Eosin으로 염색한 슬라이드를 광학현미경을 통하여 관찰한 후 대표적인 블록을 취하여 4~6 μ의 두께로 박절한 후

탈파라핀화하고 3% 과산화수소, goat의 정상 혈청, CEA에 대한 단 클론 항체, biotin화 2차 항체, HRP-conjugated streptoavidin의 순으로 반응시킨 후 3-amino-9-ethyl carbazole, H₂O₂ 용액으로 발색시켰다. Meyer씨 hematoxylin으로 대조염색한 후 광학 현미경으로 관찰하였다. CEA에 대한 종양 세포의 면역조직화학적 표현의 정도를 전체 종양세포의 5%이하시, 0, 5~25%+, 25~50+++, 50~75%++, 75% 이상 ++++로 하였으며 주 종양부위(장의 내강측)와 침윤성 부위(장벽의 심부)로 나누어서 관찰하였다.

결과

결장-직장의 선암 64예중 남녀 환자수는 각각 33 및 31명으로 성비가 거의 같으며 평균 연령도 각각 57 및 56세로 비슷하였다. 암종의 육안소견상 용종형이 3예, 한국 궤양형이 35예, 그리고 궤양성 침윤형이

Table 1. Preoperative serum CEA level and expression of CEA of the 64 invasive colorectal adenocarcinoma on immunohistochemistry with gross findings and histologic features

| | SCEA | | MTCEA | | | | | ITCEA | | | | |
|----------------|------|----|-------|---|---|---|----|-------|---|---|---|----|
| | 5+ | 5+ | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Gross: | | | | | | | | | | | | |
| Polypoid | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| UF | 19 | 16 | 8 | 5 | 5 | 6 | 11 | 9 | 0 | 1 | 7 | 18 |
| UI | 12 | 14 | 8 | 6 | 1 | 4 | 7 | 6 | 4 | 0 | 3 | 13 |
| Growth: | | | | | | | | | | | | |
| Infiltrative | 19 | 20 | 11 | 6 | 4 | 7 | 11 | 11 | 3 | 0 | 5 | 20 |
| Expanding | 13 | 12 | 5 | 5 | 2 | 3 | 10 | 4 | 1 | 1 | 5 | 14 |
| Differ: | | | | | | | | | | | | |
| well | 22 | 20 | 11 | 6 | 4 | 6 | 15 | 10 | 2 | 1 | 5 | 24 |
| moderate | 9 | 10 | 4 | 5 | 2 | 3 | 5 | 4 | 2 | 5 | 0 | 8 |
| poorly | 1 | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Dukes' | | | | | | | | | | | | |
| B1 | 0 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 |
| B2 | 13 | 12 | 6 | 5 | 2 | 5 | 7 | 5 | 2 | 1 | 5 | 12 |
| C1 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| C2 | 15 | 16 | 6 | 5 | 4 | 4 | 12 | 6 | 2 | 0 | 4 | 19 |
| D | 3 | 0 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 |

SCEA; serum CEA level (ng/ml), MTCEA & ITCEA: grade of expression of CEA at the areas of main tumor and infiltrative margin on immunohistochemistry, respectively. UF; ulcerofungating, UI; ulceroinfiltrative

26예이었다. 부위는 직장-S-결장 부위가 44예(68%)로 가장 호발하였다. Dukes' 분류상 C2(31예, 48%), B2(25예, 39%)가 많이 관찰되었다(Table 1).

상기한 특징을 가진 결장-직장의 선암종을 가진 환자의 수술전 혈청 CEA치와 절제된 종양을 CEA를 이용한 면역조직화학적 검사를 종양의 육안소견, 침윤양상, 분화도 및 병기에 따른 차이점을 비교한 것은 Table 1, 2, 3, 4와 같다.

전체 환자의 혈청 CEA치는 5 ng/ml 이상과 이하가 각각 32 및 32예로 50%의 경우에 의미있게 관찰되었다. 조직에서 주 종양에서 CEA의 면역조직학적 표현은 50% 이상의 종양세포가 양성을 보이는 경우가 31예이고 그 이하이거나 표현 정도가 0인 경우가 34

예로 혈청 CEA치가 5 ng/ml 이상인 경우의 빈도와 유사하여 조직학적인 표현 정도를 두군으로 나누어 관찰해 보았다. χ^2 검정시 $p > 0.01$ 인 경우 통계학적 유의성을 인정하지 않았다. 또한 조직내 CEA 표현 및 병리학적 소견과 혈청 CEA와의 관계를 조사해 보고 통계학적 유의성은 two sample t-검정을 통하여 이루어졌다(Minitab release 5.1.1).

면역조직화학적 검색상 CEA는 선내강에 연하여 관찰되었으며 부위별로 다양하게 세포막이나 세포질에서 다양한 정도로 표현되었다(Fig. 1, 2). 특히 침윤성 병변부위나 괴사가 있는 곳에서의 종양세포들은 CEA 항체에 강한 양성 반응을 보였다(Fig. 2, 3).

Table 2. Preoperative serum CEA level of the 64 invasive colorectal adenocarcinoma with gross findings and histologic features

| | Mean | S.D. | Number | |
|----------------|-------|-------|--------|------------|
| Gross: | | | | |
| Polypoid | 3.87 | 2.11 | 3 | |
| UF | 13.99 | 20.28 | 35 | $p=0.0089$ |
| UI | 14.18 | 23.48 | 26 | $p=0.04$ |
| Growth: | | | | |
| Infiltrative | 16.9 | 24.8 | 39 | |
| Expanding | 8.5 | 12.4 | 25 | $p=0.07$ |
| Differ: | | | | |
| well | 15.67 | 22.31 | 42 | |
| moderate | 10.67 | 4.52 | 19 | $p=0.0014$ |
| poorly | 3.00 | 2.25 | 3 | |
| Dukes' | | | | |
| B1 | 3.37 | 0.74 | 3 | |
| B2 | 11.23 | 15.31 | 25 | $p=0.014$ |
| C1 | 4.30 | 4.81 | 2 | |
| C2 | 11.46 | 19.25 | 31 | |
| D | 71.70 | 14.38 | 3 | $p=0.022$ |
| Mucin(+) | 10.5 | 19.6 | 17 | |
| Mucin(-) | 14.7 | 21.7 | 47 | |
| Rectal(anal) | 10.45 | 17.53 | 36 | $p=0.2$ |
| Non-rectal | 17.60 | 24.69 | 28 | |

Mean: serum CEA level (ng/ml), S.D.: standard deviation, UF: ulcerofungating, UI: ulceroinfiltrative Mucin (\pm): mucin component of the carcinoma more or less than 10 percent of the total tumor areas, p values by two sample t-test.

Table 3. Preoperative serum CEA level and grade of tumor CEA expression on immunohistochemistry

| | MTCEA | | | | | ITCEA | | | | |
|------|-------|---|---|---|----|-------|---|---|---|----|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| SCEA | | | | | | | | | | |
| 5+ | 7 | 2 | 5 | 8 | 10 | 7 | 0 | 1 | 6 | 18 |
| 5+ | 9 | 9 | 1 | 2 | 11 | 8 | 4 | 0 | 4 | 16 |

SCEA; serum CEA level (ng/ml), MTCEA & ITCEA; grade of expression of CEA at the areas of main tumor and infiltrative margin on immunohistochemistry, respectively.

1) 육안 소견과 혈청 CEA치 (이하 SCEA)

SCEA가 5 ng/ml 이상과 이하인 경우 각각 용종형은 1 및 2예, 한국성 궤양형은 19 및 16예(1.2:1), 그리고 궤양성 침윤형은 12 및 14예(1:1.2)이었다. 한국성 궤양형에서 SCEA가 5 ng/ml 이상인 예가 많았으나 통계학적 의미는 없었다(Table 1). 한국성 궤양형 및 용종형의 경우 각각 혈청 CEA 치가 13.99 ± 20.28 및 3.87 ± 2.11 ng/ml으로 한국성 궤양형에서 용종형보다 높은 혈청 CEA치를 보였다(Table 2).

2) 육안 소견과 CEA에 대한 종양세포의 면역조직화학적 표현

주 종양부위의 CEA에 대한 양성세포(이하 MTCEA)가 50% 이상(grade 3, 4)과 이하(grade 0, 1, 2)인 경우 각각 용종형에서 3 및 0예, 한국성 궤양형에서 17 및 18예, 궤양성 침윤형에서 13 및 14예로 한국성 궤양형과 궤양성 침윤형에선 환자의 반수가 MTCEA가 50% 이상이었다. 용종형 3예 모두가 CEA에 강양성(grade 4)으로 표현되었다. 주 종양의 변연부에 침윤성 성장을 보이는 부위의 CEA 양성 세포(이하 ITCEA)가 50% 이상과 이하인 경우 각각 용종형은 3 및 0예, 한국성 궤양형은 25 및 10예(2.5:1), 궤양성 침윤형은 16 및 10예(1.6:1)로 조직내 CEA 표현 정도가 내림차순으로 용종형, 한국성 궤양형, 궤양성 침윤형이었으나 통계학적 의미는 없었다.

Table 4. Preoperative serum CEA level and grade of tumor CEA expression on immunohistochemistry

| Grade | Number | Mean | S.D. |
|-------|--------|-------|-------|
| MTCEA | | | |
| 0 | 16 | 13.49 | 23.16 |
| 1 | 11 | 7.95 | 15.81 |
| 2 | 6 | 23.9 | 30.1 |
| 3 | 10 | 14.47 | 23.55 |
| 4 | 21 | 13.27 | 18.71 |
| ITCEA | | | |
| 0 | 15 | 14.34 | 23.71 |
| 1 | 4 | 2.45 | 1.39 |
| 2 | 1 | 14.5 | * |
| 3 | 10 | 11.22 | 16.14 |
| 4 | 34 | 15.24 | 22.82 |

MTCEA & ITCEA; grade of expression of CEA at the areas of main tumor and infiltrative margin on immunohistochemistry, respectively, Mean: serum CEA level (ng/ml), S.D: standard deviation.

3) 종양의 성장 유형과 SCEA

SCEA가 5 ng/ml 이상과 이하인 경우 각각 침윤형은 19 및 20예이고, 팽창형은 13 및 12예이었으며 SCEA는 성장유형에 따른 차이점을 보이지 않았다 (Table 1). 침윤형과 팽창형의 경우 혈청 CEA 치는 각각 16.9 ± 24.8 및 8.5 ± 12.4 로 침윤형의 경우 평균 혈청 CEA 치가 팽창형의 경우보다 높았으나 통계학적 의미는 없었다(Table 2).

4) 종양의 성장 유형과 CEA에 대한 종양세포의 면역조직화학적 표현

MTCEA가 50% 이상과 이하인 경우 각각 침윤형은 18 및 21예(1:1.2), 팽창형은 13 및 12예(1.1:1)이었다. MTCEA의 표현 정도와 종양의 성장유형과 차이점은 없었다. ITCEA가 50% 이상과 이하인 경우 각각 침윤형은 25 및 14예(1.8:1)이고 팽창형은 19 및 9예(3.2:1)로 팽창형에서 ITCEA가 50% 이상인 경우가 많았으나 통계학적 유의성은 없었다(Table 3).

5) 선암종의 분화도와 SCEA

SCEA가 5 ng/ml 이상과 이하인 경우 각각 고분



Fig. 1. Carcinoembryonic antigen is mainly expressed along the luminal borders of the well differentiated malignant glands.



Fig. 2. The tumor cells in solid area and infiltrative margin show strong expression of carcinoembryonic antigen around cell membrane and in the cytoplasm.

화성은 22 및 20예(1.1:1), 중분화성이 10 및 9예(1.1:1), 그리고 저분화성은 2 및 1예로 SCEA의 분

화도에 따른 차이는 없었다(Table 1). 고분화성 및 저분화성의 경우 헌청 CEA 치는 15.67 ± 22.31 및 $3 \pm$

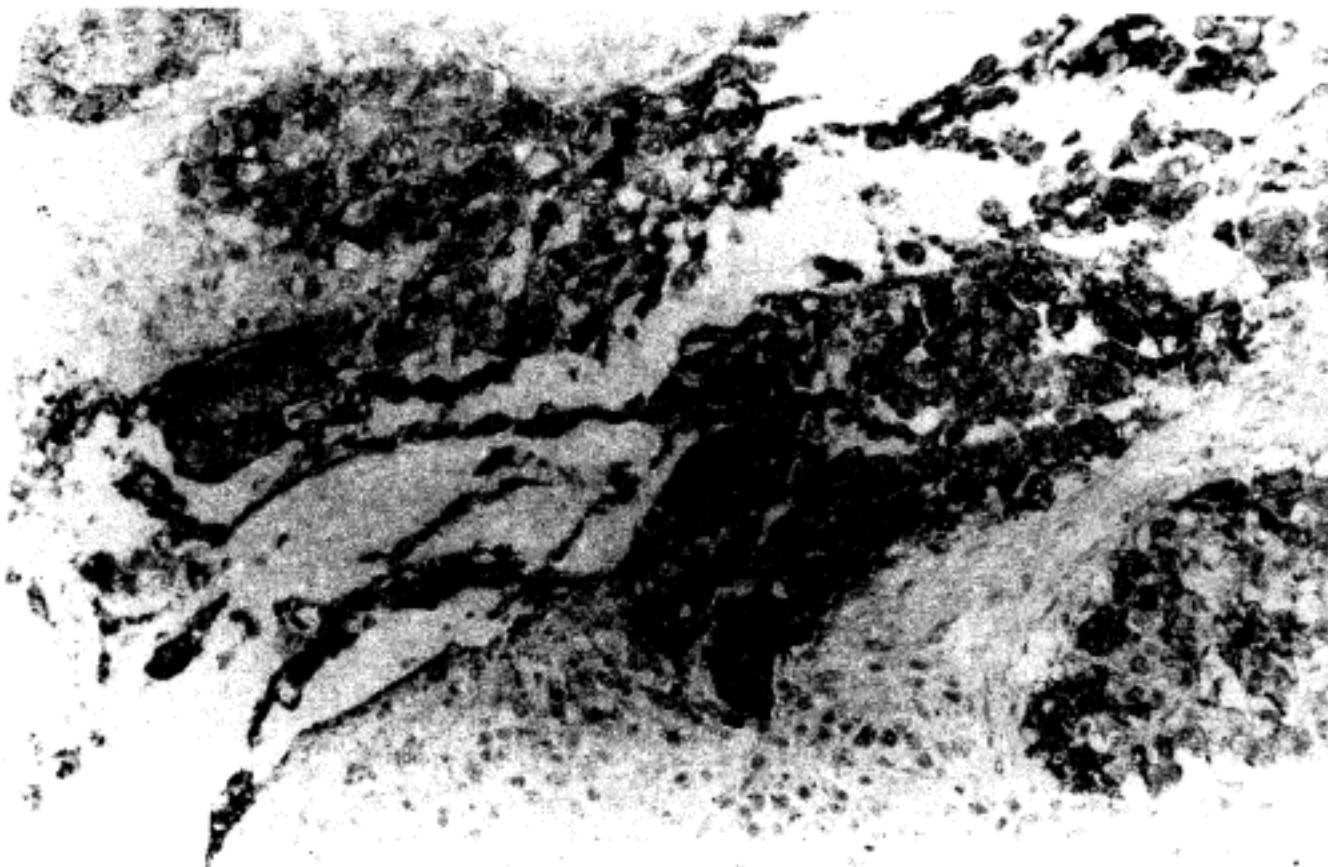


Fig. 3. There is a strong positive expression of CEA in the necrotic tumor cells.

2.25 ng/ml로 고분화성의 경우 저분화성의 경우 보다 높은 혈청 CEA 치를 보였다(Table 2).

6) 선암종의 분화도와 CEA에 대한 종양세포의 면역조직화학적 표현

MTCEA가 50% 이상과 이하인 경우 각각 고분화성은 21 및 21예(1:1), 중분화성은 8 및 11예(1:1.4), 저분화성은 2 및 1예로 MTCEA 표현은 분화도에 따른 차이가 없었다. ITCEA가 50% 이상과 이하인 경우 각각 고분화성이 29 및 16예(2.2:1), 중분화성이 8 및 11(1:1.4), 그리고 저분화성은 2 및 1예로 ITCEA는 고분화성에서 그 예가 가장 많았으나 통계학적 의미는 없었다.

7) Dukes' 분류와 혈청 CEA

SCEA가 5 ng/ml 이상과 이하인 경우 B2, C1, C2기는 각각 13 및 12예, 1 및 1예, 15 및 16예로 SCEA의 병기에 따른 차이점은 없었으나 B1과 D는 각각 0 및 3예, 3 및 0예로 D가 3예 모두 SCEA가 5 ng/ml 이상이었다(Table 1). D일때 혈청 CEA 치가 다른 기보다 높았다(Table 2).

8) Dukes' 분류와 CEA에 대한 종양세포의 면역조직화학적 표현

MTCEA가 50% 이상과 이하인 경우 각각 B1은 2 및 1(2:1), B2 12 및 13예, C1 0 및 2이가, C2 16 및 15예, D 1 및 2예 이었다. ITCEA가 50% 이상과 이하인 경우 각각 B1이 3 및 0예(3:0), B2 17 및 8예(2.1:1), C1 0 및 2예(0:1), C2 23 및 8예(2.9:1), D 1 및 2예(1:2)이었다. C2가 B2보다 ITCEA 표현율이 높았으나 통계학적 의미는 없었다 (Table 3).

9) 혈청 CEA와 CEA에 대한 종양세포의 면역조직화학적 표현

MTCEA가 50% 이상과 이하인 경우 각각 SCEA가 5 ng/ml 이상이 18 및 14예(1.3:1)이고 SCEA가 5 ng/ml 이하가 13 및 19예(1:1.5)로 SCEA가 5 ng/ml 이상인 경우 MTCEA가 50% 이상으로 표현되는 예가 많았으나 통계학적 유의성은 없었다($p < 0.25$). ITCEA가 50% 이상과 이하인 경우 각각 SCEA가 5 ng/ml 이상인 경우가 24 및 8예(3:1)이고 SCEA가 5 ng/ml 이하인 경우가 20 및 12예

(1.7:1)로 SCEA가 5 ng/ml 이상인 경우가 그 이하인 경우보다 ITCEA가 50% 이상 표현되는 예가 많았으나 통계학적 의미는 없었다(Table 3). 종양의 CEA에 대한 면역조직화학적 표현 정도와 혈청 CEA 치와의 상관관계는 찾아볼 수 없었다(Table 4).

10) 기 타

종양내 점액성분이 10 percent 이상인 경우와 이하인 경우 각각 혈청 CEA 치는 10.5 ± 19.6 및 14.7 ± 21.7 ng/ml이었으나 통계학적 의미는 없었다(Table 1). 항문부를 포함한 직장부와 비직장부에 종양이 있는 경우 각각 혈청 CEA 치는 10.45 ± 17.53 및 17.60 ± 24.69 로 비직장부에서 직장부에 암종이 있는 환자의 혈청 CEA 치보다 높았으나 통계학적 의미는 없었다 (Table 1).

고 찰

위장관의 선암종은 전암성 병변에서 암으로 이행하는 경로와 de novo로 발생하는 것으로 이해되고 있다^{15~17)}. 특히 위장이나 대장에서 선종에서 암종으로 이행됨에 따라 암세포내 점액의 특징이 변하거나 CEA와 같은 종양 표지자나 암유전자의 표현정도에 차이가 나타난다^{18~21, 25)}. Turani 등은 결장의 양성 선종에서 중성 점액이 증가하고 황색 점액이 감소하며, 이형성 상피에서 CEA 양이 증가됨을 관찰하고 이는 양성 용종이 암종으로 이환될 가능성을 평가하는데 도움을 줄 것이라고 하였다¹⁸⁾. Mckenzie 등은 CEA와 T-항원이 전암 질환에서 가장 흔히 표현되는 것으로 보아 이들은 혼란 표지자이거나 신생물 형성 과정에서 ras유전자 산물인 p21이나 p21^{wb}보다 초기에 표현되는 것을 암시한다고 주장하고 전암질환에서 이들 표지자를 증명하는 것은 암전환 가능성을 결정하고 이를 병변을 추적하는 데 도움이 될 것이라 하였다²⁵⁾.

결장 및 직장의 암종에서 수술전 혈청 CEA 치의 상승(5 ng/ml 이상)은 본 예에서 50%의 환자에서 관찰되었으며 방⁶⁾, 흥⁸⁾, 손⁹⁾, 강¹¹⁾ 등의 보고에 의하면 각각 40%, 55%, 44%, 47%이었다. 수술전 혈청 CEA 치는 병기가 진행됨에 따라 상승할 것이라고 기대하였으나^{6, 7, 22)} 본 예에서 그러한 관계를 볼 수 없었고 다만 증례가 적어서 단정하기 어렵지만 Dukes' B₁(3예)에 비

해서 D(3예)에서 혈청 CEA 치가 현저히 상승되었다 (Table 1, 2). 성장 유형상 침윤성 성장을 보이는 예에서 평균 혈청 CEA 치가 16.9 5 ng/ml로 팽창형의 8.55 ng/ml 보다 높게 나타났으나 통계학적 의미는 없었다($p=0.07$). 또한 5 ng/ml 이상과 이하를 보이는 환자수비는 두 유형간의 차이점을 보이지 않았다. 종양의 육안 소견상 혈청 CEA 치가 5 ng/ml 이상과 이하를 보이는 환자수비에는 차이점이 없었으나 한국 성 케양형 환자의 평균 혈청 CEA 치가 용종형에서 보다 의미있게 높았다. 종양의 분화도에 따른 환자의 평균 혈청 CEA 치는 분화도가 나쁠수록 낮은 것으로 관찰되었으나 고분화성과 저분화성에 통계학적으로 유의한 차이가 관찰되었다(Table 2). 그러나 혈청 CEA 치가 5 ng/ml 이상과 이하의 환자수비에는 차이가 없었다(Table 1). Goslin 등에 의하면 결장 및 직장의 저분화성 암종 선(gland) 형성부나 반지세포(signet ring cell)를 갖고 있는 종양은 CEA를 생산할 것으로 사료되며 혈장 CEA 치는 추적하는데 효과적으로 사용될 수 있다. 반면에 CEA에 대해서 염색되지 않는 미분화성 암에선 혈장 CEA 치가 유용한 추적자가 되지 못했다²⁶⁾.

Hamada 등은 CEA의 표현 부위에 따른 면역조직화학적 등급을 나누었는데, grade I을 정상형(apical type), grade II를 세포질형(cytoplasmic type), grade III를 기질형(stromal type)로 하였다. 고분화형 선암종은 조직 CEA가 정상형으로 나타났으며 이환자들에서 혈장 CEA 치가 낮았다. 반면에 기질형의 경우 혈장 CEA 치가 높았다. 암 세포막의 기저부 및 측부에 CEA가 비정상적으로 분포되어서 주위 기질에 나타나는 것이 결장 및 직장암 환자에서 혈장 CEA 치의 상승에 어떤 중요한 역할을 할 것이라고 하였다²³⁾. Goldenberg 등은 통상의 종양병리학에 있어서 CEA의 면역세포화학적 염색이 양성이면 혈액 CEA의 연속적인 측정으로 질병의 활동성을 예측할 수 있으며 암환자의 국소 림프절의 screening에 도움이 될 것이라고 주장하였다²⁴⁾. 이 등도 조직내 CEA가 양성인 모든 대장암 환자는 수술전 혈장 CEA 치에 관계없이 일정 간격으로 혈장 CEA 치를 측정해야한다고 하였다³¹⁾. 그러나 본 예에서 종양세포에 대한 CEA의 표현정도에 따른 혈청 CEA 치의 차이가 없었으며 종양세포가 CEA에 대한 표현이 없어도 혈

청 CEA치가 의미있게 상승한 예도 있었다(Table 2, 3). 저자들의 관찰에 의하면 조직내에서 면역조직화학적으로 CEA의 표현 정도가 증가한다고 혈청내 CEA 치가 상승하는 것이 아니고 서로의 어떠한 상관관계를 관찰할 수 없었다. 아마도 조직내 CEA의 표현 정도도 다양할 것이고 그 정도가 높다고 암세포내의 CEA 가 반드시 혈청내로 유리되는 것 같지 않았다.

Ahnen 등은 광학현미경 및 전자현미경상 면역세포학적으로 CEA가 결장 및 직장의 원주세포 및 배세포의 암세포에서 생성되며, 이것은 세포의 내강에 연하여 나타나고 이 극성(polarity)이 미분화성 결장암 세포에선 없다고 하였다. 이것은 정상적인 세포표면 glycoprotein의 극성 표현을 이루거나 유지하지 못하는 것이 암세포의 특징임을 제시해준다 하였다²⁷. Jothy 등은 대장암에서 CEA m-RNA in situ hybridization를 시행하여서 주위 정상 점막은 선화(crypt)의 상부로 올라 갈수록, 암종에선 침윤성 변연부에서 CEA m-RNA의 표현이 증가되었고 이는 CEA에 대한 면역조직화학적 염색과 일치함을 관찰하였다. 면역-금(immunogold) 검색상 전자현미경으로 암세포 사이에서 CEA를 확인하였다. 세포와 결합된 (cell-bound) CEA는 유착 단백(adhesion protein)으로 작용하고 세포-유리형(cell-free) CEA는 세포와 결합된 CEA와 경쟁을 하게되어 항유착 단백(anti-adhesion protein)의 작용을 한다고 하였다. 즉 분비된 CEA가 세포결합 CEA에 의해 중재되는 cell adhesion을 억제한다는 모형을 제시하였다²⁸.

대장암 환자에 있어서 수술전 혈청 CEA치의 상승은 낮은 생존율과 관련이 있으나^{9, 29, 30} 혈청 CEA는 치료 가능한 환자를 찾는데 민감도가 낮음으로 대장암의 진단에는 가치가 적다⁵. 수술전 상승된 혈청 CEA 치는 수술후 15일내 정상으로 떨어지나 다시 상승하면 재발과 관련이 깊어 혈청 CEA치의 연속적인 측정은 수술받은 대장암 환자의 예후 추적에 큰 도움을 준다^{5, 13}.

결 론

저자들은 1986년 5월에서 1992년 1월 사이에 강남 성심병원에서 절제된 결장 및 직장의 침윤성 선암종 64예를 육안소견, 성장유형, 암종의 분화도, 암종의 점

액성분 및 위치, Dukes 분류, 수술전 혈청 CEA치, 그리고 CEA의 면역조직화학적 표현 정도의 상관관계를 알아보았다.

종양의 CEA에 대한 면역조직화학적 표현 정도에 대하여 혈청 CEA치 및 병리학적 소견과의 상관관계는 없었으나 수술전 혈청 CEA치는 육안소견상 용종형에서 보다 한국성 케양형에서, 저분화성 보다 고분화성 선암종에서, Dukes' B1에서보다 D에서 높게 관찰되었다.

REFERENCES

- Ministry of health and social affairs: *Five years' report for cancer registry programme in Republic of Korea (I)*, July 1, 1982-June 30, 1987, Republic of Korea, 1988, pp 155-163
- Lee SK, Kim SI, Ham EK etc: *Malignant tumors among Koreans-Relative frequency study on 19, 140 cases during 1978 to 1986*. J Kor Med Sci 3: 12, 1988
- Cotran RS, Kumar V, Robins SL: *Robins pathologic basis of disease*. 4th ed, WB Saunders Co, Philadelphia, 1989, pp 897-902
- Gold P, Freeman SO: *Demonstration of tumor specific antigen in human colonic carcinoma by immunological tolerance and absorption techniques*. J Exp Med 121: 439-462, 1965
- Moertel CG, O'Fallon JR, Go LW, O'Connel MJ, Thynne GS: *The preoperative carcinoembryonic antigen test in the diagnosis, staging, and prognosis of colorectal cancer*. Cancer 58: 603-610, 1986
- Goslin R, Steele G Jr, Macintyre J, Mayer R, Sugarbaker P, Cleghorn K, Wilson R, Zamcheck N: *The use of preoperative plasma CEA levels for the stratification of patients after curative resection of colorectal cancers*. Ann Surg 192: 747-751, 1980
- 방호윤, 양한광, 박재갑, 김진복: 대장직장암에서의 수술전 혈중 CEA치와 병리소견과의 상관관계에 대한 분석. 대한암학회지 24: 437-442, 1992
- 홍성국, 전호경, 이갑중: 대장 및 직장암에 대한 임상적 고찰. 대한대장항문병학회지 4: 51-55, 1988
- 양구현, 이충한, 최경현, 이승도, 서재관, 박영훈: 대장 및 직장암의 원격성적. 외과학회지 36: 171-177, 1989
- 양한광, 김선희, 박재갑, 홍성국, 김진복: 대장직장암환

- 자의 예후인자에 대한 다양분석: 림프절 전이가 대장 직장암환자의 예후에 미치는 영향. 대한소화기병학회지 23: 440-449, 1991
- 11) 강구, 신형식, 이민철, 박영의, 윤대성, 이영현, 박철재, 김주섭, 박찬흔, 김순일, 배수동: 대장 및 직장암의 임상-병리학적 고찰. 인간과학 16: 148-154, 1992
- 12) Monreal M, Lafoz E, Casals A, Inaraja L, Montserrat E, Callejas JM, Martorell A: Occult cancer in patients with deep vein thrombosis. A systemic approach. Cancer 67: 541-545, 1991
- 13) Himal HS: Anastomotic recurrence of carcinoma of the colon and rectum. The value of endoscopy and serum CEA levels. Am Surg 57: 334-337, 1991
- 14) Booth SN, King JPG, Leonard JC, Dykes PW: Serum carcinoembryonic antigen in clinical disorders. Gut 14: 794-799, 1973
- 15) Kurimoto S, Oohara T: minute cancers arising de novo in the human large intestine. Cancer 61: 829-834, 1988
- 16) Shimoda T, Ikegami M, Fujisaki J, Matsui T, Aizawa S, Ishigawa E: Early colorectal carcinoma with special reference to its development de novo. Cancer 64: 1138-1146, 1989
- 17) Shamsuddin AM, Kato Y, Kunishima N, Sugano H, Trump BF: Carcinoma in situ in nonpolypoid mucosa of the large intestine. Report of a case with significance in strategies for early detection. Cancer 56: 2849-2854, 1985
- 18) Turani H, Kessler E, Lurie B: The value of tissue mucin changes and CEA content in evaluation of benign colonic adenomas. Dis Col & Rect 31: 123-125, 1988
- 19) 김혜숙, 허만하, 이선경: 위 선종과 선암종에 있어서 Carcinoembryonic antigen(CEA)과 Epithelial membrane antigen(EMA)에 대한 면역조직화학적 연구. 대한병리학회지 23: 36-42, 1989
- 20) Swady J, Friedman MI, Katzin WE, Mendelsohn G: Role of the transitional mucosa of the colon in differentiating primary adenocarcinoma from carcinomas metastatic to the colon. An immunohistochemical study. Am J Surg Pathol 15: 136-144, 1991
- 21) 高田有明: 大腸腺腫および 腺癌組織内 carcinoembryonic antigen(CEA)の免疫組織化學的研究. 慶應醫學 63: 435-465, 1986
- 22) 이봉화, 장윤철, 우제홍, 이찬영, 이종석: 대장암 절제 질환자의 예후판정과 second look 수술에 있어서 수술 전 Carcinoembryonic antigen치의 의의. 외과학회지 31: 64-70, 1986
- 23) Hamada Y, Yamamura N, Hoki K, Yamamoto M, Nagura H, Wadanabe K: Immunohistochemical study of carcinoembryonic antigen in patients with colorectal cancer. Correlation with plasma carcinoembryonic antigen levels. Cancer 55: 1136-141, 1985
- 24) Goldenberg DM, Sharkey RM, Primus FJ: Immunocytochemical detection of carcinoembryonic antigen in conventional histopathology specimens. Cancer 42: 1546-1553, 1978
- 25) McKenzie KJ, Purnell DM, Shamsuddin AM: Expression of carcinoembryonic antigen, T-antigen, and oncogene products as markers of neoplastic and preneoplastic colonic mucosa. Hum Pathol 18: 1282-1286, 1987
- 26) Golsin R, O'Brien MJ, Steele G, Mayer R, Wilson R, Corson JM, Zamcheck N: Correlation of plasma CEA and CEA tissue staining in poorly differentiated colorectal cancer. Am J Med 71: 246-253, 1981
- 27) Ahnen DJ, Nakane PK, Brown WR: Ultrastructural localization of carcinoembryonic antigen in normal intestine and colon cancer. Abnormal distribution of CEA on the surfaces of colon cancer cells. Cancer 49: 2077-2090, 1982
- 28) Jothy S, Yuan S-Y, Shirota Kinji: Transcription of carcinoembryonic antigen in normal colon and colon carcinoma. In situ hybridization study and implication for a new vivo functional model. Am J Pathol 143: 250-257, 1993
- 29) 안승익, 김선희, 김진복: 한국인 대장 직장암의 수술 후 생존율에 미치는 인자에 관한 연구. 외과학회지 33: 469-479, 1987
- 30) 김진복: 한국인 대장암의 치료. 대한대장항문병학회지 3: 1-12, 1987
- 31) 이윤현, 이태훈: 대장 직장암 환자에 있어서 조직내 CEA 측정의 의의. 외과학회지 38: 224-230, 1990