

종합검진에 있어서 암년령층의 위험인자에 대한 전향적 연구

부산대학교 의과대학 ¹가정의학교실, ²임상병리학교실

김 윤 진¹ · 장 철 훈² · 손 한 철²

Prospective Study on Risk Factor for Cancer Age in Mass Screening

Yoon Jin Kim¹, Chulhun L. Chang² and Han Chul Son²

*Departments of ¹Family Medicine and ²Clinical Pathology,
College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea*

To evaluate the effectiveness of tumor markers by 7 independent tumor markers for early detection of risk group, we surveyed the data for the geriatric health screener and the continuous follow-up test in the patients who visited the health promotion center of Pusan national university hospital and summarized as follows.

1. In the health screening, there is no evidence of effectiveness of AFP, CEA, CA125, and PSA for the screening.
2. It is useful to screen primarily with broad-spectrum tumor markers and then, in case of positive results, to perform the profile of the organ-specific tumor markers.
3. As a tool of primary screening, combination assay of the broad-spectrum tumor markers like Giftec, polyamine, and LDH is more effective.

To summarize the results above and literature reviewed, it is suggested that combination assay of broad-spectrum tumor maker is more suitable for the early detection of risk group and carry out the organ specific tumor markers in the risk group selected based on the results of the primary broad-spectrum tumor markers and associated factors by consequent order. It will be benefit for finacial and personal aspect.

Key Words: Early detection of cancer, Tumor marker, Combination assay

서 론

암의 조기 진단을 위한 스크리닝은 암을 정복할 수 있는 중요한 활동으로의 인식이 증가되고 있다. 그러나 광범위하게 또한 규칙적으로 사용되지 않는

다면 스크리닝은 효과를 나타낼 수 없는 것도 사실이다.¹⁾ 이러한 암의 조기 진단을 위한 방법은 여러 가지로 제시되어 왔으며 그중 하나의 방법인 종양표지자를 이용한 조기 진단은 종양표지자의 낮은 감도와 특이성으로 인해 유용하지 못하였다. 또한 종양

책임저자 : 김윤진, ☎ 602-739, 부산시 서구 아미동 1가 10, 부산대학교 의과대학 가정의학교실
Tel: 051-240-7832, Fax: 051-247-6560

본 연구는 1997년 부산대학교병원 지정진료연구비의 지원을 받아 이루어졌음.

표지자 이외의 방법은 그 과정이 복잡하거나 시간적, 경제적 부담이 과하므로 이의 진단을 위한 간편하고 경제적인 방법에 관한 연구가 계속되어 왔다.²⁾ 종양표지자의 조립 분석, 암 유관 인자의 검사 등이 그 예이다. 그러나 그 효과는 미약하여 일본의 경우 자궁암 검진을 위해 세포진 검사를 실시한 27,834,585명 중 25,620명(0.092%), 위암 검진을 위한 방사선 검사를 실시한 26,733,815명 중 40,200명(0.150%) 밖에 검출하지 못하였다.³⁾ 다른 연구자의 보고에서도 종양표지자의 조립 분석 또한 효용성이 낮아서 암의 조기 진단에는 한계가 있다고 하였다.⁴⁾ 이러한 이유는 방법에도 문제가 있지만 그 한계성 예를 들어 육안적 특성, 크기, 위치 등에 관련될 것으로 추정된다.⁴⁾ 우리 나라에서 연간 50,000명(0.1%) 이상이 암을 원인으로 사망하고 있으며 미국에서는 2001년도에만 약 40,000명 정도 유방암으로 사망할 것으로 추정하고 있다.⁵⁾ 일반적인 건강검진을 통해서 일반 질병은 조기발견도 가능하고 그 질병에 대한 치료도 가능한 경우가 많다. 그러나 암이 발생했을 경우, 치료 수단이 발달한 현재라도 전이가 동반된 암은 관리(care)는 가능하나 치료(cure)는 어려운 것이다. 그러므로 암이 원적 전이 전에 진단하여 치료하는 것이 대단히 중요한 과제이다. 현대 의학이 극복해야 할 난치병 중의 하나인 암은 조기 발견, 조기 치료만이 전치 가능한 질환으로 암의 조기 진단법의 개발은 매우 중요한 문제 중의 하나이다. 특히 우리나라에서는 일반적인 건강 검진에는 관심이 있으나 암의 스크리닝에 관하여는 체계적인 접근이 없고 건강 검진에 추가하여 장기별 검진을 하는 것으로만 만족하는 수준에 있을 뿐이다. 이에 연구자는 일정 지역 거주민 및 종합검진 수검자를 대상으로 광범위 종양표지자를 중심으로 암과 유관된 타 인자들의 분석을 통하여 암의 스크리닝에 있어서 위험군 검출의 방법을 제시하고 이의 임상적 응용을 검토하기 위하여 이 연구를 시행 하고자 한다.

재료 및 방법

1. 대상

부산대학교병원에 종합검진을 목적으로 내원한 건강인 중 45세 이상인 5,069예 및 부산 반송 지역에서 노인검진을 받은 242예 총 5,311예를 대상으로

Table 1. Positive rate of independant tumor marker in screeners

Items	Positive rate (%)
CEA	4.7% (250/5,311)
AFP	0.5% (26/5,311)
PSA	1.3% (32/2,467)
CA125	0.7% (20/2,844)
Giftec	19.2% (1,019/5,311)
Polyamine	17.3% (921/5,311)
LDH	9.8% (520/5,311)

n=5311

하였으며 그 중 7개의 종양표지자 중 하나라도 양성인 경우의 대상 중 정밀 조사가 가능했던 450예에서 화상진단 및 병리조직학적검사에서 암으로 확인된 49예를 대상으로 하였다(Table 1). 검사를 시행한 총 예수는 5,311예 중 남성은 2,523예 그리고 여성은 2,886예이었다.

2. 방법

종합검진에 주로 이용되는 종양표지자중 종양특이성 종양표지자인 CEA, AFP, CA125 (여), PSA (남)와 종양 관련성 종양표지자인 Giftec 검사와 polyamine 검사를 실시하였다. 비특이적 검사로 혈청 LDH를 실시하였다. 건강인 검체는 내원 시 채취하여 혈청은 -70°C에 보관하여 일주일 이내에 시행하였으며 소변 검체는 신선한 상태에서 실시하였다. CEA, AFP, CA125 및 PSA는 Elecsys 2010 (Behring Mannheim, Germany) 기기를 이용하여 제조사 지시대로 시행하였다. AFP, CEA, PSA, CA125의 한계치는 각각 10 ng, 5 ng, 5.0 ug 및 55 U로 하였다. 그리고 LDH는 Hitachi 7600 (Hitachi, Japan)으로 측정하였으며 그 한계치는 480 unit로 하였다.

1) Giftec검사: 손등⁶⁾의 검사에 준하여 시험관에 사전 6N HCl로 산성화 처리한 검체도 5 ml를 가한 후 여기에 침전시약 0.6 ml를 가하여 90°C 이상의 욕조에서 10분간 반응시킨 후 즉시 냉각시켜 3,000 rpm에 5분간 원심분리 후 상층액에 정색시약 1 ml를 반응시켜 10분간 방치한다. 그후 490 nm에서 측정된 정색 시약을 가한 검체의 흡광도(Sample OD)와 정색시약 대신 증류수를 가한 검체의 흡광도(Blank OD)

와의 차이(Delta OD)를 검사치로 하였다(Fig. 1). 검사의 정도관리를 위하여 동일 검체를 20개 분주하여 냉동시킨 후 대조로 판정하였다. 양성, 음성의 판정은 손등⁶⁾에 의한 Delta OD 0.5를 한계치로 하였다.

2) Polyamine검사: 요 polyamine측정은 Kubota등⁷⁾이 고안한 효소법의 원리를 이용한 polyamine test kit (Tokuyama Soda Co. Japan)를 사용하였다. Kit 내의 설명서에 따라 측정하였으며 반응이 끝난 후 spectrophotometer를 이용하여 510 nm에서 흡광도를 측정하였으며 동시에 측정한 creatinine양에 대해 환산하여 polyamine농도를 umol/g creatinine으로 표시하였다. 요 polyamine의 한계(cut off value)는 40 umol/g creatinine 이하로 하였다.

3. 통계적 처리

SPSS 통계 프로그램(version 10.0)을 이용하였으며 검정은 경우에 따라 Student's t test, mann Whitney test 및 spearman correlation coefficient를 이용하였다. 유의 수준은 0.05 이하로 하였다.

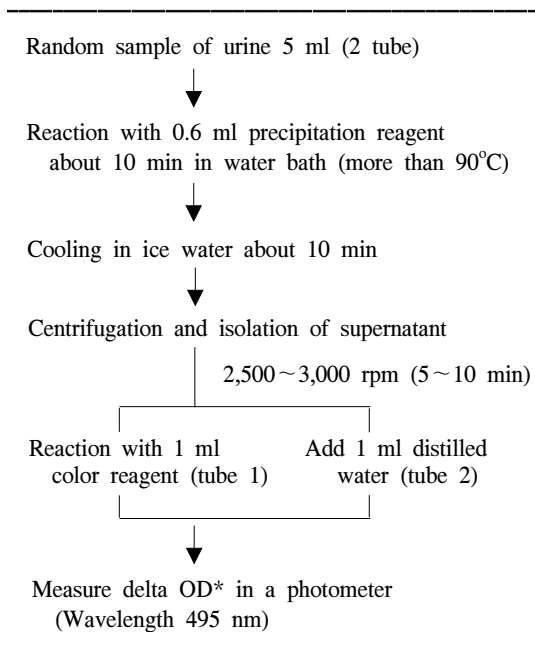


Fig. 1. Method of Giftec test. *Delta OD=Abs. of tube 1~ Abs. of tube 2.

성 적

1. 검진군에서 각종 종양표지자의 양성률

Table 1은 검진군에서 각종 종양표지자의 양성률을 표시 한 것이다. 이 Table에서 보면 검진군에서 각종 종양표지자의 양성률을 가장 높이 나타낸 것은 Giftec test로 19.2%를 나타내었으며 그 다음으로 polyamine (17.3%), CEA (4.7%), high LDH (9.8%), PSA (1.3%), CA125 (0.7%) 및 AFP (0.5%) 순이었다. 이 결과를 보면 전체적으로 종양특이성 종양표지자는 그 감도가 낮음을 알 수 있었으며 광범위 종양표지자군에 속하는 polyamine 및 giftec 검사의 감도는 높았다.

2. 암환자군에 있어서 각종 종양표지자의 양성률

Table 2는 암으로 확진된 49예의 암환자군에서 각종 종양표지자의 양성률을 나타낸 것이다. 이 Table에서 보면 암환자군에서 양성률을 가장 높이 나타낸 것은 Giftec test로 69.4%를 나타내었으며 그 다음으로 polyamine (59.2%), high LDH (42.8%), CEA (18.4%), AFP (10.2%), CA125 (9.5%) 및 PSA (7.1%) 순이었다. 이 결과를 보면 암환자군에서 종양특이성 종양표지자는 그 감도가 낮음을 알 수 있다. 그러나 광범위 종양표지자군에 속하는 polyamine 및 giftec 검사의 감도는 높았다. 특히 LDH의 상승을 나타내는 율은 광범위 종양표지자의 성적과 유사하였다.

Table 2. Positive rate of independant tumor marker in patients with cancer

Items	Positive rate (%)
AFP	10.2% (5/49)
CEA	18.4% (9/49)
PSA	7.1% (2/28)
CA125	9.5% (2/21)
Giftec	69.4% (34/49)
Polyamine	59.2% (29/49)
High LDH	42.8% (21/49)

n=49

3. 광범위 종양표지자 Giftec과 polyamine 검사의 진단적 효용성

Table 3~6은 광범위 종양표지자 Giftec과 polyamine 검사의 진단적 효용성을 나타낸 것이다. 이 Table에서 보면 Giftec 치의 양성률은 암군에서 69.4% (34/49)이며 검진군에서 19.2% (1,019/5,311)이었으며 polyamine치 양성률은 암군에서 59.2% (29/ 49)이며 검진군에서 17.3% (921/5311)이었다(Table 3, 4).

Table 5에서 보면 5,311예의 검진군에서 요 중 Giftec 치(delta OD)의 평균치와 그 표준 편차는 정상군과 암환자군에서 delta OD 치는 각각 0.327±0.427 및 0.803±0.608로서 암환자군이 정상군보다 통계학적으로 유의있게 증가하였으며(p<0.01) 같은 Table에서 요 중 polyamine치(umol/g creatinine)는 정상군

과 암환자군에서 36.7±18.2 및 72.3±63.5로써 암환자군이 정상군 보다 통계학적으로 유의있게 증가하였다(p<0.01).

Table 6은 Giftec 검사와 polyamine 검사의 진단적 효용성을 나타낸 것이다. 이 Table에서 보면 Giftec검사의 효용성에서 예민도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 진단적 유용도는 각각 57.1%, 81.7%, 51.1% 및 85.1%이었으며 polyamine의 경우에는 각각 52.4%, 74.6%, 40.7% 및 82.5%로써 polyamine 검사가 진단적 효용성이 Giftec보다 높았다. 이 Table에서 보면 양성예측률이 낮으나 음성 예측률이 높으므로 검사 음성 시 질병 배제율은 높은 것으로 사료된다.

4. Giftec 검사와 polyamine검사의 조립 분석

Table 7은 Giftec검사와 polyamine검사의 조립을 통한 암의 양성률을 나타낸 것이다. 이 Table에서 보면 Giftec 단독으로 69.4%, polyamine단독으로는 59.2%이었으나 두 종의 종양표지자로 조립 분석 시는 49예의 암군 중 36예가 양성으로 판정되어 양성률이 73.5%로 증가하였다.

Table 3. Results of Giftec test

Subject	Positive	Negative	Total
Malignant tumor	34	15	49
Non-malignant tumor	985	4,277	5,262
	1,019	4,292	5,311

Table 4. Results of polyamine test

Subject	Positive	Negative	Total
Malignant tumor	29	20	49
Non-malignant tumor	892	4,370	5,262
	921	4,390	5,311

Table 5. Comparison of Giftec and polyamine test results in screeners

Subject	Giftec result	Polyamine results
Non-malignant tumor (n=5262)	0.327+0.427	36.7±18.2
Malignant tumor (n=49)	0.803+0.608**	72.3±63.5**

Two asterisks indicate 1% risk level. Mean+SD.

Table 6. Diagnostic efficiency of Giftec and polyamine test

Item	Giftec	Polyamine
Sensitivity	69.4%	59.2%
Specificity	81.3%	83.0%
Positive predictive value	3.3%	3.2%
Negative predictive value	99.7%	99.5%
Diagnostic efficiency	81.2%	82.8%

Table 7. Combination assay with Giftec and polyamine test

Tumor marker	Cases of positive	Positive cases (%)
Giftec only	34/49	69.4%
Polyamine only	29/49	59.2%
Giftec/polyamine	36/49	73.5%

/, and/or

Table 8. Diagnostic accuracies of independent tumor markers in a retrospective study

Cutoff level	Giftec 0.5 unit	Polyamine 40 umol	CEA 5 ng	AFP 10 ng	CA125 55 u	PSA 5.0 ug	LDH 480 unit
Positive in disease	69.4% (34/49)	59.2% (29/49)	18.4% (9/49)	10.2% (5/49)	9.5% (2/21)	7.1% (2/28)	42.8% (21/49)
Negative in health	81.3% (4277/5262)	83.0% (4370/5262)	95.4% (5021/5262)	99.6% (5241/5262)	99.4% (2805/2823)	98.8% (2409/2439)	90.1% (4763/5262)
Overall accuracy	81.2% (4311/5311)	82.8% (4399/5311)	94.7% (5030/5311)	98.8% (5246/5311)	98.7% (2807/2844)	97.7% (2411/2467)	90.1% (4784/5311)

5. 각종 종양표지자의 검진 시 진단적 정확도

Table 8은 각종 종양표지자의 검진 시 진단적 정확도를 나타낸 것이다. 이 Table에서 보면 정확도는 AFP, CA125, PSA가 높은 것으로 나타났으며 상대적으로 Giftec이나 polyamine은 낮은 것으로 나타났다. 이러한 이유는 음성검체가 많은 모집단의 숫자에 기인되는 것으로 사료된다.

고 찰

본 연구에서 종합검진을 위해 내원한 환자 및 노인검진 환자를 대상으로 7개의 독립적인 종양표지자를 이용하여 종양표지자의 종합검진에서의 효용성을 검토하였다. 본 연구 결과 집단검진에 있어서 종양표지자의 일상검사는 효용성이 없고, 조기암 검진을 목적으로 하는 별도의 프로그램으로 위험군의 검출이 가능한 각 인자의 조립분석을 전향적으로 실시하거나, 종합검진의 경우에는 일차적으로 광범위 종양표지자 및 관련인자의 결과를 토대로 위험군에 대해 암특이성 종양표지자의 이차적 검사를 통하여 실시 함이 인적, 경제적 부가가치가 높을 것으로 사료된다. 살아가는 일생 동안에 4~5명에 한 명의 비율로 이환되거나 사망을 초래하는 암은 현재 국내보고에서도 연간 50,000명 이상이 사망하고 이 숫자의 수배 내지 수십 배의 사람들이 cure 혹은 care를 목적으로 고통을 겪고 있는 실정이다. 이러한 암에 대한 진단 및 치료는 최근 획기적으로 발전하고 있으나 아직도 조기검출, 조기 치료 이외에는 효과적인 방법이 없다.^{8~10)} 또한 종합검진이라는 이름 하에서 시행되는 검사 종목 중에도 일부 종양표지자가 이용

되고 있으나 이 역시 효용성이 의심스럽고 집단 스크리닝에 있어서도 암 조기 검출의 유용성은 떨어진 다. 일본의 보고³⁾에 의하면 2,000만 명 이상을 대상으로 세포진 검사를 통한 자궁암 검진에서 0.092%, 위암 검진을 위한 방사선학적 검사에서 0.15%의 낮은 검출률을 보고하고 있으며 우리나라에서는 확실한 통계가 없어 비교 할 수는 없으나 비슷한 수준일 것으로 추정된다. 한편 계속적인 물가 상승 및 인건비 상승 등으로 인하여 지출에 대한 압박이 많은 병원 조직에서 종합검진에 실시되는 임상검사의 원가 비율 중 50% 정도를 차지하는 종양표지자 검사는 효용성 검토가 요구되어지고 이의 검토를 통한 생산성 증대를 기하는 노력이 어느 때보다 필요한 실정에 있다.

종양은 암세포체, 지지체와 혈관과 관련된 물질로 구성되어^{11~13)} 있어 이것의 각각에 대한 종양표지자가 oncofetal antigen (Tumor specific tumor marker), oncoplacental antigen (Tumor associated antigen) 및 growth related antigen으로 조립이 가능하다. 이러한 각각의 종양표지자를 조립하여 Kobayashi²⁾가 집단검진에 이용보고 한 바 있다. 즉 CEA, CA 19-9, TPA 등 종양특이성 종양표지자, ferritin, IAP, sialic acid 등의 종양 관련 종양표지자 및 ALP isoenzyme, ribonuclease 등의 성장 관련 종양표지자를 조립하여 각각의 종양표지자의 측정범위를 5단계로 나누어 Class I~V까지로 구분하고 7년 동안 추구 관찰한 결과 최초 IV, V 그룹에 속한 사람들이 암에 이환된율이 30% 정도이었다고 하였다. 이러한 조립에 종양특이성 항원의 추가는 보다 효과적인 위험군 검출에 이용될 수 있겠다. 국내 대부분의 병원에서 종합검진 실시 중에 6~10종목 정도의 종양표지자를 암 검출

에 이용하고 있다. 그리고 Pluyger¹⁴⁾은 200명의 건강인을 대상으로 10개의 종양표지자를 사용하여 1~6년간 추구 관찰한 결과 하나 이상의 종양표지자의 양성률은 24.1%로써 이러한 양성군이 정상군 보다 암에 걸릴 확률이 14배나 높았다고 보고하였다. 이 성적은 Kobayashi²⁾의 성적과 유사한 것으로 장기간 관찰에 의한 위험군의 색출이 중요하다는 것을 뜻한다. 본 연구에서는 AFP, CEA, PSA (남), CA125 (여)의 종양특이성 종양표지자와 광범위 종양표지자인 Giftec과 polyamine을 요에서 측정하고 비특이적 인자인 LDH 검사를 실시한 결과 총 5,311예 중 49예에서 암환자로 발견되어 0.9%의 낮은 검출률을 나타내었지만 하나 이상이 양성을 나타낸 경우가 1,000예 이상으로써 이 경우를 위험군으로 간주하고 추후 관찰한다면 보다 높은 율의 양성자를 검출할 수 있을 것으로 기대된다. 본 연구에서는 종양표지자 7개중 하나라도 양성을 나타낸 예 전체에 대해 정밀 검사를 실시하지 못하고 정밀검사가 가능했던 450예에서 실시한 점과 대상이 건강검진을 이유로 내원한 환자가 대상인 점이 검출률이 낮은 것으로 추정되며 장기간 관찰을 위한 연구가 계속 필요 할 것으로 사료된다. 앞으로 보다 장기적인 전향적 연구를 실시하면 보다 의미있는 결과를 도출할 수 있을 것으로 추정된다. 또한 각종 종양표지자의 유용성을 검토한 결과 양성을 나타낸 율이 CEA 4.7%, AFP 0.5%, PSA 1.3%, CA125 0.7%, Giftec 19.2% polyamine 17.3% LDH고치가 9.8%로써 광범위 종양표지자만 높은 양성률을 나타내었으나 기타 종양특이성 종양표지의 양성률은 매우 낮았다. 이러한 결과로써 종합검진 시에 일차적으로는 광범위 종양표지자를 이용하여 스크리닝을 실시하고 양성인 예에 대해 종양 특이성 종양표지자를 이용함이 보다 효율적 일 것으로 사료된다. 특히 종양표지자에 대한 비용이 전체 검사 원가의 50% 이상을 점한다면 경제적 차원에서 고려되어야 할 사항으로 생각된다.

본 연구에서 광범위 종양표지자 Giftec과 polyamine의 진단적 효용성은 각각 81.2%와 82.8%로써 높은 성적을 나타내었다. 양성 예측률이 낮고 위양성률이 높은 것이 단점이지만 음성예측률이 높으므로 검사음성 시 질병배제율 역시 우수하여 암의 검출뿐만 아니라 배제를 위한 스크리닝검사로서의 유용성이 더욱 큼을 확인 할 수 있었다. Giftec, sialic

acid, urine polyamine 등의 광범위 종양표지자들은 그 검사의 위양성률이 높아서 암에 대한 특이성은 떨어지나 위험군의 감별에는 유용하므로^{15~19)} 이의 적극적 사용이 권장된다. 집단검진에 있어서 종양표지자의 위양성률은 15~20%라도 적당하다는 제시도 있으므로 스크리닝 자체가 진행된 암을 찾거나 진단에 목적이 있는 것이 아니므로 위험군 색출에 의미를 둔다면 일차적으로 광범위 종양표지자의 이용이 스크리닝에 도움이 된다 하겠다. 이와 동시에 다른 검진 종목중 LDH, ferritin, CRP 등의 이용도 조립분석의 효율성을 높일 것으로 기대된다.

본 연구에서는 Giftec과 polyamine을 조립 분석하면 그 진단적 효용도가 각각 단독으로 실시하였을 때보다 73.5%로 상승하는 것으로 나타났다. 이러한 조립분석의 도입도 위험군에서 추구 관찰에 이용 시 진단적 유용성이 높을 것으로 기대된다. 광범위 종양표지자 검사에서 위험군으로 판정되거나 실제로 암이 의심스러운 증상이 나타날 때 발생률이 높은 암의 순으로 암특이성 종양표지자의 조립이 도움이 된다. Saito²⁰⁾은 췌장암의 경우 Ca19-9, Dupan-2, TPA elastase-1, lipase, GTTP, alkaline phosphatase 및 LDH를 이용한 조합 분석에서 췌장암과 양성 췌도질 환을 감별하는 데 아주 유용하였다고 보고하였다. 이상의 성적을 종합하여 보면 즉 일반적인 종합 검진에 포함되어 실시되는 조기암 스크리닝 검사는 그 임상적 효용성이 거의 없으므로 재검토되어야 하며, 통상 실시되는 세포진 검사, 방사선촬영 등의 조기암 검진도 그 효용성에 의문이 간다. 그러므로 암과 유관된 인자 즉 암관련 표지자(예 ferritin, sialic acid, immunosuppressive acidic protein, Giftec 등), 암 특이성 표지자(예를 들면 carcinoembionic antigen, Ca 19-9, tissue polypeptide antigen 등) 및 성장과 관련이 있는 종양표지자(예: alkaline phosphatase isoenzyme, ribonuclease 등)를 조립 분석을 통하여 위험인자의 발현을 조기 검출하고 이에 대한 전향적 관찰을 실시한다면 조기암의 검출을 보다 조기에 예견 할 수 있고 결과로 암으로 인한 손실을 줄일 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

암 위험군층을 대상으로 노년층의 건강진단과 동

시에 계속적인 검사, 추후 관찰을 위한 기본 자료 조사를 통하여 종양표지자의 유용성을 규명하기 위하여 종합검진을 위해 내원한 환자 및 노인검진 환자를 대상으로 7개의 독립적인 종양표지자를 측정하고 종양표지자의 종합검진에서의 효용성을 검토하고 다음과 같이 요약한다.

1. 종합검진에서 AFP, CEA, CA125, PSA의 screening 유용성은 없었다.
 2. 종합검진에서 일차적으로 광범위 종양표지자로 스크리닝을 하고 양성인 경우만 이차적으로 장기특이성 종양표지자의 조립분석이 유용하다.
 3. 일차적 screening의 수단으로 Giftec, polyamine, LDH 등의 광범위 종양표지자의 조립분석이 유용하다.
- 이상의 성적을 종합하면 조기암 검진을 목적으로 하는 별도의 프로그램을 운영하여 위험군의 검출이 가능한 각 인자의 조립분석을 전향적으로 실시하거나, 종합검진의 경우에는 일차적으로 광범위 종양표지자 및 관련인자의 결과를 토대로 위험군에 대해 암특이성 종양표지자의 이차적인 시행을 실시함이 인적, 경제적 부가가치가 높을 것으로 사료된다.

참고 문헌

- 1) Breen N, Wagener DK, Brown ML, Davis WW. Progress is cancer Screening over a decade: Results of cancer screening from the 1987, 1992, and 1998 national health interview surveys. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 1704-1713.
- 2) Kobayashi T, Kawakubo T, Ohki M, Suzuki H, Havashida S, Takeda Y. Usefulness of the tumor marker combination assay for the diagnosis of various kinds of early cancers. *Proceedings of the Ninth Annual Meeting of the Tumor Marker* 1989; 5: 263-264.
- 3) Ministry of Health and Welfare. The 5th report of the National Survey of Malignant Neoplasm. *Ministry of Health and Welfare* 1990; 102-103.
- 4) Kobayashi T. Correlation between tumor markers and tumor size. *Cancer Detec Prev* 1987; 10: 81-87.
- 5) Greenlee RT, Murray T, Bolden S. Cancer statistics 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 7-33.
- 6) Son HC, Kim SH. Clinical significance of new urinary tumor maker. In: eds, by Kiyoshi M, et al. Progress in

Clinical Biochemistry, pp313-316, Amsterdam, Excerpta Medica, 1992.

- 7) Kubota S, Yamasaki Z, Yoshimoto M, Murata N: The value of urinary polyamine assay in stomach cancer. *Cancer* 1985; 56: 1630.
- 8) Brewster A, Helzlsouer K. Breast cancer epidemiology, prevention, and early detection. *Curr Opin Oncol* 2001; 13: 420-425.
- 9) Menon U, Jacobst II. Ovarian cancer screening in the general population: current status. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11: 3-6.
- 10) Altorki N, Kent M, Pasmantier M. Detection of early-stage lung cancer: computed tomographic scan or chest radiograph? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 1031-1032.
- 11) Hodges GM, Hicks RM, Spacey GD. Epithelial-stromal interactions in normal and chemical carcinogen-treated adult bladder. *Cancer Res* 1977; 37: 3720-3730.
- 12) Taguchi O. Role of the stroma in the normal and abnormal development of the urogenital organs. *Jpn J Cancer Chemother* 1984; 11(3): 670-676.
- 13) Folk J, Watoson K, Inburger D, Hanahan D. Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia. *Nature* 1989; 339: 58-61.
- 14) Pluygers EP, Beaudui MP, Baldewyns PE, Burion JA. Tumor markers for cancer detection: II. *Cancer Detect Prev* 1986; 9: 505-509.
- 15) Russel DH. Increased polyamine concentrations in the urine of human cancer patients. *Nature New Biol* 1971; 233: 144-145.
- 16) Durie BGM, Salmon SE, Russwel DH. Polyamine as markers of response and disease activity in cancer chemotherapy. *Cancer Res* 1977; 37: 214-221
- 17) Nishioka K, Romsdahl MM. Elevation of putrescine and spermidine in sera of patients with solid tumors. *Clinica Chim Acta* 1974; 57: 155-160.
- 18) 조한익, 김진규. 새로운 암표지 검사법, GIFTEC의 유용성에 관한 연구. *대한임상병리학회지* 1990; 10: 21.
- 19) 손한철, 여승민, 김순호, 김유신: GIFTEC검사의 표준화. *대한임상병리학회지* 1995; 15: 371.
- 20) Saito S, Taguchi K, Nishimura N, Watanabe A, Ofoshi K, Niwa M, Furukawa T, Takahashi M. Clinical usefulness of computer-assisted diagnosis using combination assay of tumor markers for pancreatic carcinoma. *Cancer* 1993; 72: 381-388.