

재발성 자궁경부 편평상피암 환자들에서 Squamous Cell Carcinoma 항원의 유용성

인제대학교 의과대학 부산백병원 방사선종양학과*, 산부인과†, 상계백병원 방사선종양학과†

최영민* · 박성광* · 조홍래* · 이경복† · 김기태† · 김주리† · 손승창†

목적 : 자궁경부 편평상피암의 치료 후 추적조사 시에 시행하는 혈중 Squamous Cell Carcinoma (SCC) 항원 검사가 재발의 조기 발견에 도움이 되는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 1997년 1월부터 1998년 12월까지 자궁경부 편평상피암으로 방사선치료를 받고 완전 관해 되었다가 재발된 환자들 중에서 재발 시에 SCC 항원 검사가 이루어졌던 20명을 대상으로 하였다. SCC 항원은 환자의 혈청으로부터 면역효소법으로 측정되었고, 2 ng/mL 미만을 정상으로 하였다. 진단, 추적조사, 재발 시의 SCC 항원값을 조사하여, SCC 항원 검사의 재발에 대한 민감도, 재발 양상에 따른 차이, 재발에 대한 증가 시기, 종양의 크기 및 병기와의 관계 등을 조사하였다.

결과 : 재발된 환자 20명 중의 17명에서 SCC 항원이 정상보다 증가되어 SCC 항원의 민감도는 85%였고, 평균은 15.2 ng/mL (중앙값: 9.5 ng/mL)였다. 재발 부위별로는 국소 재발, 원격전이, 동시에 발생한 경우 등으로 나누어서 SCC 항원을 비교하였으나 차이가 없었다. 재발을 진단하기 전 6개월 내에 SCC 항원이 검사되었던 11명에서 재발 전 SCC 항원은 평균이 13.6 ng/mL (중앙값: 3.6 ng/mL)였고, 7명에서 정상 보다 높았으며, 정상 범위였던 4명 중의 3명에서 1.5 ng/mL 이상으로 증가되는 양상이었다. 재발된 환자들 중에서 진단 시에 SCC 항원이 검사되었던 16명의 환자들에서 병기 Ib, IIa이면서 4 cm 미만이었던 환자들에 비하여 병기 Ib, IIa이면서 4 cm 이상이거나 병기 IIb, III이었던 환자들에서 진단 당시의 SCC 항원값이 높았다.

결론 : 자궁경부 편평상피암 환자들에서 추적조사 SCC 항원 검사는 재발의 조기 발견에 유용하고, 향후 효과적인 구제치료법이 개발되면 임상적인 이득이 더욱 증가될 것으로 생각된다.

핵심용어 : SCC 항원, 자궁경부암, 재발

서 론

SCC 항원은 1977년 간전이가 발생된 자궁경부 편평상피암 환자에서 종양 항원(tumor antigen, TA-4)의 일부분으로 발견된 이후로 임상적 중요성이 점차 증대되어, 현재에는 자궁경부 편평상피암 환자들에서 기본적인 종양표지물의 하나로 널리 이용되고 있다.¹⁾ 치료 전 SCC 항원값은 자궁경부 편평상피암 환자들에서 종양의 특성 및 예후와 상관 관계가 높다고 보고되고 있다. 즉, 병기가 높을수록,^{2~5)} 종양의 크기가 클수록,^{4, 5)} 분화가 좋을수록 SCC 항원값이 높고,⁶⁾ SCC 항원값이 높을수록 임프절 전이의 가능성도 높다고 보고되고 있

다.^{4, 5, 7~9)} 그리고 SCC 항원값이 정상보다 높은 환자들은 정상 범위의 환자들에 비하여 치료의 반응이 좋지 않고, 예후가 불량하다는 보고도 있다.^{4, 5, 7, 10)}

SCC 항원의 증가는 자궁경부암 뿐만 아니라 두경부, 폐, 식도, 항문, 피부 등에서 발생한 편평상피암에서도 관찰되었고, 건선, 습진 같은 피부 질환이나^{11, 12)} 신장 장애¹³⁾ 등과 같은 악성종양이 아닌 질환에서도 보고되고 있다. 따라서 SCC 항원의 증가가 자궁경부 편평상피암에만 특이한 것은 아니므로, SCC 항원 검사는 자궁경부암의 조기 진단을 위한 집단검진(screening test)의 목적으로는 사용될 수 없다. 그러나 SCC 항원 검사가 자궁경부 편평상피암의 양상을 잘 반영하므로, 치료 후 재발을 발견하기 위한 추적조사의 한 방법으로 이용되고 있다.

모든 악성 종양 환자들에서와 마찬가지로 자궁경부암에서도 치료 후 정기적인 추적조사를 통하여 재발을 조기에 발견하여야만 구제치료의 가능성이 있으므로, 효과적인 검사 방법을 이용하여 재발을 조기에 발견할 필요가 있다. 본 연구에서는 재발 전과 당시에 측정한 SCC 항원값을 비교하여,

본 논문은 2001년도 인제대학교 학술연구조성비 보조에 의한 것임.

이 논문은 2002년 7월 8일 접수하여 2002년 11월 4일 채택되었음.

책임저자: 최영민, 인제의대 부산백병원 방사선종양학과

Tel: 051)890-6691, Fax: 051)891-1751

E-mail: cymin@nownuri.net

재발된 환자들에서 추적조사 시에 시행되는 SCC 항원 검사의 임상적 의미를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1997년 1월부터 1998년 12월까지 자궁경부 편평상피암으로 부산백병원과 상계백병원에서 방사선치료를 받은 후, 완전 관해에 도달되었다가 재발된 환자들 중에서 재발 당시에 SCC 항원이 검사되었던 20명을 대상으로 하였다. 재발은 추적조사 중에 임상 증상과 이학적 검사에서 이상 소견이 판찰되었던 환자를 대상으로 단순 X선 촬영, CT, MRI, 골주사 등의 영상 검사를 이용하여 발견하였고, 가능한 경우에는 조직 검사로 확인하였다. 임상 증상과 이학적 검사에서는 이상이 없고 SCC 항원만 증가된 경우에는, 재발을 발견하기 위해 특별히 검사를 하지는 않았지만 가능하면 매달 추적조사를 하였다. 환자들의 나이는 37세부터 73세까지로 평균 53세(중앙값: 51.5세)였고, 진단 시의 FIGO 병기는 Ib 6명, IIa 3명, IIb 10명, IIIa가 1명이었고, 방사선치료 단독 10명, 근치적 자궁적출술 후 방사선치료를 받은 환자가 10명이었다. 재발 부위로는 국소 재발이 9명, 원격 전이가 7명이었고, 국소 재발과 원격 전이가 동시에 발생된 경우가 4명이었다(Table 1).

SCC 항원의 검사는 환자로부터 혈액을 채취하여 혈청을 분리한 후, microparticle enzyme immunoassay법 (IMx SCC assay, Abott, USA)으로 하였다. 혈액 채취 후 24 시간 내에 검사하는 경우에는 혈청을 2~8°C에 냉장 보관하였고, 이후에

검사할 경우에는 -20°C에서 냉동 보관하였다가 녹여서 사용하였다. 환자의 혈청, 희석용 buffer, anti-SCC Ag coated micro-particle 등을 반응시켜서, SCC 항원과 항 SCC 항원으로 표면 처리된 microparticle의 항원-항체 복합체를 생성케 하였고, 이를 유리 섬유 매질(glass fiber matrix)로 전달하여 비가역적인 결합을 유발시킨 다음, 매질을 세척하여 부착되지 않은 물질을 제거하였다. 매질에 alkaline phosphatase conjugate를 첨가하여 항원-항체 복합체와 반응시킨 후, 세척하여 부착되지 않은 물질을 제거하였다. 4-methylumbelliferyl phosphate를 첨가하여 효소반응을 통하여 발생되는 형광 산물의 정도를 측정하였다. 제조업체가 제공한 자료에서는 검사의 민감도가 최소 0.3 ng/mL까지였고, 최고값의 기준을 1.5 ng/mL 이하로 할 경우에는 건강한 사람의 95%가 이 범위에 해당되었고, 2.5 ng/mL 이하로 한 경우에는 99%가 해당되었다고 보고하고 있다. 따라서 많은 연구들에서 1.5~2.5 ng/mL 이하를 대개 정상 기준으로 사용하고 있고, 본 연구에서는 2 ng/mL 이상을 증가된 것으로 간주하였다.

재발된 환자들의 SCC 항원값을 조사하여 재발에 대한 SCC 항원 검사의 민감도를 구하였고, 재발 양상에 따른 차이를 알아보기 위하여 국소 재발과 원격 전이한 경우로 나누어 비교하였다. 또한 재발에 대한 SCC 항원의 증가 시기를 알아보기 위하여, 재발 전의 SCC 항원값을 분석하였다. 종양의 크기 및 병기와 SCC 항원과의 상관관계를 알아보기 위하여, 재발된 환자들 중에서 진단 시에 SCC 항원이 검사되었던 환자들을 대상으로 종양의 크기와 병기에 따른 비교도 하였다.

Table 1. Patients' Characteristics

Characteristics	No. of patients (N=20)
Age (years)	
Range	37~73
Mean	52.95
Median	51.5
FIGO stage	
Ib	6
IIa	3
IIb	10
IIIa	1
Initial treatment	
Radiotherapy	10
Radical hysterectomy & postoperative radiotherapy	10
Recurrent site	
Locoregional	9
Distant	7
Locoregional & distant	4

결과

재발 시의 SCC 항원값은 0.4~48 ng/mL의 범위로 평균은 15.2 ng/mL, 중앙값은 9.5 ng/mL였고, 재발된 환자 20명 중에서 17명이 기준 이상으로 증가되어서 재발에 대한 SCC 항원

Table 2. Serum SCC Antigen Levels in Patients with Recurrent Cervical Squamous Cell Carcinoma

	Follow up	Recurrence
No. of patients	11	20
Normal*	4	3
Elevated	7	17
Mean±SD	13.55±20.54	15.24±17.6
Median	3.6	9.5

*Normal level of SCC antigen: less than 2.0 ng/mL, †During last 6 months prior to detection of recurrence, ‡Standard Deviation

Table 3. Sensitivities of Serum SCC Antigen to Recurrence Detection According to the Different Normal Ranges

	SCC antigen	
	<1.5 ng/mL	<2.0 ng/mL
Recurrence	90.0% (18/20)*	85.0% (17/20)*
Follow up	90.9% (10/11)*	63.6% (7/11)*

*Number of the patients with the SCC elevation/measurement

†During last 6 months prior to detection of recurrence

검사의 민감도는 85%였다(Table 2, 3). 재발 시에 SCC 항원값이 정상 범위였던 3명 중에서 1명은 1.7 ng/mL였으나, 이후에 시행한 추가 검사에서 4.8 ng/mL로 증가되었다. 재발 부위별로는 골반강 내에 국소 재발된 9명의 SCC 항원값은 1명만이 1.7 ng/mL로 정상 범위였고, 평균은 11.0 ng/mL였고, 중앙값은 8.0 ng/mL였다. 원격 전이가 발생된 7명에서는 2명이 0.4, 1.0 ng/mL로 정상 범위였고, 평균은 11.4 ng/mL였으며, 중앙값은 5.8 ng/mL였다. 국소 재발 및 원격 전이가 동시에 발생된 4명에서는 모두 정상 범위 보다 높았고, 평균이 12.9 ng/mL였고, 중앙값은 13.75 ng/mL였다. 따라서 재발된 환자들에서 SCC 항원 검사의 평균과 중앙값은 재발 부위에 따라서 차이는 없었다(Table 4).

치료 후 추적조사 중에 시행하는 SCC 항원 검사가 재발된 환자들 모두에서 정기적으로 이루어지지는 않았기 때문에, 재발 전 SCC 항원값은 재발을 진단하기 6개월 이내에 SCC 항원이 검사되었던 환자들로부터 구하였다. 재발 전 SCC 항원값은 11명에서 알 수 있었는데, 평균이 13.6 ng/mL였고, 중앙값이 3.6 ng/mL였으며, 7명에서 정상 범위 이상으로 증가되었고(63.6%), 정상 범위였던 4명의 환자들도 3명은 SCC 항원값이 각각 1.6, 1.8, 1.9 ng/mL로 이전의 검사에 비하여 증가되는 양상이었다(Table 2, 3). 추적조사 중에 SCC 항원값이 증가되었던 7명에서 SCC 항원의 최초 증가 시기는 재발의 진단보다 1~24개월 전이었고 중앙 시점은 7개월 전이었다.

종양의 크기와 병기에 따른 SCC 항원의 발현 정도를 알아보기 위하여, 진단 시에 SCC 항원값이 측정되었던 16명을 대상으로 진단 당시에 병기 Ib, IIa이면서 자궁경부 병변의 크기가 4 cm 미만이었던 환자군(3명)과 병기 Ib, IIa 이면서 4 cm 이상이거나 IIIb, III였던 환자군(13명)으로 나누어서 SCC 항원값을 비교하였다. 각 환자군에서 SCC 항원의 평균은 4.8, 10.4 ng/mL, 중앙값은 3.5, 9.0 ng/mL로, 진단 시에 종양의 크기가 크거나 병기가 높은 환자군에서 SCC 항원의 평균과 중앙값이 모두 높은 경향이었다(Table 5).

Table 4. Serum SCC Antigen Levels According to the Recurrence Patterns

	LF [†]	DM [†]	LF+DM
No of patients (normal [‡] /elevated)	9 (1/8)	7 (2/5)	4(0/4)
Mean (ng/mL)	11.0	11.4	12.9
Median (ng/mL)	8.0	5.8	13.75

*Normal level of SCC antigen: less than 2.0 ng/mL, †Local failure, ‡Distant metastasis

Table 5. Pre-treatment SCC Antigen Levels According to the Initial Tumor Size and Stage

	Non-bulky [*] stage Ib, IIa	Bulky stage [*] Ib, IIa & stage II, III
No. of patients	3	13
Mean (ng/mL)	4.8	10.4
Median (ng/mL)	3.5	9.0

*Bulky: tumor size ≥ 4 cm

고안 및 결론

자궁경부 편평상피암에서 SCC 항원 검사는 아직 기준값이 확립되지 않아서 연구자들에 따라 사용하는 기준에 다소 차이가 있지만, 치료 전 SCC 항원값이 병기 I은 30~40%, 병기 II는 60~70%, 병기 III, IV는 80~90%의 환자들에서 기준 이상으로 증가되므로, 종양의 병기를 잘 반영하는 것으로 보고되고 있다.^{2~5, 14)} 치료 전 SCC 항원값은 병기 외에 종양의 크기, 분화도, 임프절 전이, 치료 반응 등과도 상관 관계가 있으므로, 예후 인자로 사용될 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 자궁경부 편평상피암 환자들에 대한 SCC 항원 검사가 초기 병변에서는 양성도가 낮고, 모든 환자들에서 증가되지는 않으며, 기준값이 아직 확립되지 않았고, 다른 악성종양이나 종양 외의 질환들에서도 증가될 수 있으므로, 조기 진단을 위한 감별검사(screening test)로는 부적당하다고 생각된다.

자궁경부 편평상피암에서 SCC 항원의 증가는 최초로 진단된 경우보다 재발된 환자들에서 흔하게 관찰되었는데,³⁾ 재발에 대한 추적조사 SCC 항원 검사는 민감도가 60~90%, 특이도가 90~100% 정도로 민감도보다는 특이도가 높다고 보고되고 있다.^{3, 4, 15~19)} 본 연구에서도 재발된 환자들에서 SCC 항원 검사의 민감도가 85%였고, 재발 시에 정상 범위였던 3명 중에서 1명은 재발 경에는 1.7 ng/mL였으나 이후에 4.8 ng/mL로 증가되었으므로, 재발에 대한 SCC 항원 검사의 실

재 민감도는 85% 이상으로 생각된다. 또한 SCC 항원의 정상 기준을 1.5 ng/mL 이하로 하였을 경우에는, 20명 중에서 2명을 제외하고는 기준 이상으로 증가되어서 재발에 대한 민감도가 90%였다. 하지만 추적조사 SCC 항원 검사의 기준이 높고 낮음에 따라서 재발에 대한 특이도와 민감도가 결정되므로, 기준의 결정에는 신중해야 할 것으로 생각된다. Duk 등²⁰⁾은 추적조사 시에 시행한 SCC 항원값이 2.5 ng/mL 이상인 경우를 재발한 것으로 기준을 정하고 시행한 연구에서, 기준 이상으로 한 번 증가되었을 때에는 양성예측도가 49%였지만, 일련의 검사에서 연속적으로 2회 이상 증가되었을 때에는 76%로 보고하였다. 따라서 추적조사 SCC 항원값이 증가된 경우에는 추가적인 검사를 시행하여 연속적인 증가를 확인함으로써 양성예측도를 높일 수 있다고 주장하였다. 본 연구에서처럼 치료 후 완전 관해에 도달되어서 SCC 항원값이 정상 범위로 감소되었던 환자들에서는 추적조사 SCC 항원값이 2.0 ng/mL 이상으로 증가된 경우 뿐만 아니라, 2.0 ng/mL 미만일지라도 정기적인 검사에서 연속적으로 증가되는 양상이면서 1.5 ng/mL 이상인 경우에는 재발의 가능성이 상당하다고 생각된다.

자궁경부 편평상피암의 추적조사 중에 관찰되는 SCC 항원값의 상승은 임상적인 재발의 진단보다 6개월 정도 선행하여 발생된다고 여러 연구들에서 보고하고 있다.^{2, 3, 14~16, 20~23)} 본 연구에서 SCC 항원이 모든 환자들에서 정기적으로 검사되지는 않았고, 추적 조사 중에 SCC 항원이 증가되었어도 증상이나 이학적 소견의 이상이 없었던 경우에는 재발을 확인하기 위한 추가 검사를 하지 않았기 때문에, 정확한 SCC 항원의 증가 시기와 재발 시점을 알 수는 없었으므로, 재발을 발견하기 6개월 내에 SCC 항원이 검사되었던 환자들을 대상으로 재발 전 SCC 항원값의 증가 빈도를 조사하였다. 본 연구에서도 SCC 항원의 증가가 재발보다 1~24개월 선행되었고 중앙값이 7개월이었다. 정상 기준을 2.0 ng/mL 미만으로 하였을 때에는 11명 중의 7명에서 증가가 관찰되었고 (63.6%), 1.5 ng/mL 미만으로 하였을 때에는 10명에서 증가가 관찰되었으므로(90.9%), 대부분의 환자들에서 SCC 항원의 증가가 재발의 발견보다 선행됨을 알 수 있었다. 따라서 추적 조사 시의 정기적인 SCC 항원 검사가 재발의 조기 발견에 도움이 될 것으로 생각된다. 그러나 Chan 등¹⁶⁾과 Zee 등²⁴⁾은 SCC 항원 검사가 재발의 조기 발견에는 도움이 되지만 아직까지 재발된 환자들에 대한 적절한 근치적 치료법이 없으므로, 재발을 조기에 진단할지라도 대부분의 환자들에서 임상 경과를 항상시키지는 못하였고, 따라서 추적조사 SCC 항원 검사는 소요되는 비용에 비해 임상적인 효과가 낮으므로, 추

적조사 시의 정기적인 SCC 항원 검사가 필수적이지는 않다고 주장하였다. 또한 SCC 항원의 증가가 관찰될지라도 재발의 병리학적이거나 방사선학적인 확인 없이는 치료를 시작할 수 없으므로, SCC 항원 증가 후부터 재발을 진단하여 치료를 시작하기까지 겪게 되는 심리적인 고통도 고려하여야 한다고 주장하였다. 그러나 Maiman 등¹⁴⁾은 SCC 항원 검사가 치료 후 정상 조직의 섬유화와 재발을 감별하는데 도움을 줄뿐만 아니라, 재발의 조기 발견에 상당한 효과가 있으므로, 추적조사 SCC 항원 검사의 경제성과 임상적 유용성, 특이성을 최대화하기 위하여, 추적조사 SCC 항원 검사의 대상을 치료 전에 기본값(baseline)이 상승되었던 환자들로 제한하고 기준을 2.5 ng/mL로 할 것을 제안하였다. 그리고 앞으로 보다 향상된 진단 영상법과 구제치료법이 개발되면, 재발의 조기 발견을 위한 SCC 항원 검사의 경제성이 향상되고 재발된 환자들의 치료도 보다 적절하게 시행될 수 있을 것으로 예상하였다.

자궁경부암 환자들의 예후는 병기가 높을수록 좋지 않고, 같은 병기일지라도 병변이 크거나 임프절 전이가 동반된 경우에 좋지 않으므로, 이런 환자들에서는 보다 적극적인 치료가 요구된다. 여러 연구들에서 진단 시의 SCC 항원값이 이러한 예후 인자들을 잘 반영한다고 보고하고 있다.^{2~5, 7~10)} 본 연구에서는 모든 환자들에게 진단 시에 SCC 항원 검사를 하지는 않았으므로 예후 인자로서의 SCC 항원의 의미를 알 수는 없었지만, 종양의 크기 및 병기와의 상관관계를 알아보기 위하여 재발된 환자들에서 진단 시의 SCC 항원값을 조사하였다. 진단 시에 병기 Ib, IIa이면서 종양의 크기가 4cm 미만인 환자군에 비하여 종양이 4 cm 이상이거나 병기 IIb, III인 환자군에서 치료 전 SCC 항원의 평균과 중앙값이 모두 높게 관찰되었으므로, SCC 항원값과 종양 크기 및 병기와의 상관관계가 본 연구에서도 일치하였다.

이상의 결과에서 재발된 환자들 대부분에서 SCC 항원값의 상승이 관찰되었고, SCC 항원의 상승이 재발의 발견보다 선행되었으므로, 추적조사 시에 SCC 항원 검사를 시행함으로써 임상적인 증상의 발현보다 앞서서 재발을 조기에 발견할 수 있을 것으로 생각된다. 특히 치료 후 SCC 항원값이 정상화되었던 환자에서 기준 이상 증가되거나, 기준 이하일지라도 연속적으로 증가되는 양상이면서 1.5 ng/mL 이상인 경우에는 재발의 가능성이 상당히 높을 것으로 생각되므로 주의를 요한다. 그리고 향후 재발에 대한 적절한 구제치료법이 개발되면, 추적조사 SCC 항원 검사를 이용하여 재발을 조기에 발견함으로써 재발된 환자의 예후를 향상시킬 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Kato H, Torigoe T. Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma. *Cancer* 1977;40: 1621-1628
2. Brioschi PA, Bischof P, Delafosse C, Krauer F. Squamous-cell carcinoma antigen (SCC-A) values related to clinical outcome of pre-invasive and invasive cervical carcinoma. *Int J Cancer* 1991;47(3):376-379
3. Bolli JA, Doering DL, Bosscher JR, et al. Squamous cell carcinoma antigen: clinical utility in squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1994;55(2):169-173
4. Duk JM, Groenier KH, de Bruijn HW, et al. Pretreatment serum squamous cell carcinoma antigen: a newly identified prognostic factor in early-stage cervical carcinoma. *J Clin Oncol* 1996;14(1):111-118
5. Hong JH, Tsai CS, Chang JT, et al. The prognostic significance of pre- and posttreatment SCC levels in patients with squamous cell carcinoma of the cervix treated by radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41(4):823-830
6. Maruo T, Yoshida S, Samoto T, et al. Factors regulating SCC antigen expression in squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Tumour Biol* 1998;19(6):494-504
7. Avall-Lundqvist EH, Sjovall K, Nilsson BR, Eneroth PH. Prognostic significance of pretreatment serum levels of squamous cell carcinoma antigen and CA 125 in cervical carcinoma. *Eur J Cancer* 1992;28A(10):1695-1702
8. Takeshima N, Hirai Y, Katase K, Yano K, Yamauchi K, Hasumi K. The value of squamous cell carcinoma antigen as a predictor of nodal metastasis in cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1998;68(3):263-266
9. Lin H, ChangChien CC, Huang EY, Tseng CW, Eng HL, Huang CC. The role of pretreatment squamous cell carcinoma antigen in predicting nodal metastasis in early stage cervical cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(2):140-144
10. de Bruijn HW, Duk JM, van der Zee AG, et al. The clinical value of squamous cell carcinoma antigen in cancer of the uterine cervix. *Tumour Biol* 1998;19(6):505-516
11. Duk JM, van Voorst Vader PC, ten Hoor KA, Hollema H, Doeglas HM, de Bruijn HW. Elevated levels of squamous cell carcinoma antigen in patients with a benign disease of the skin. *Cancer* 1989;64(8):1652-1656
12. De Pita O, Frezzolini A, Cianetti A, De Sanctis G, Fontana L, Bottari V. Squamous cell carcinoma-related antigen (SCCr-Ag), sICAM-1 and beta 2-microglobulin are useful markers of disease activity in psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(2):132-135
13. Filella X, Cases A, Molina R, et al. Tumor markers in patients with chronic renal failure. *Int J Biol Markers* 1990;5(2): 85-88
14. Maiman M. The clinical application of serum squamous cell carcinoma antigen level monitoring in invasive cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 2002;84(1):4-6
15. Holloway RW, To A, Moradi M, Boots L, Watson N, Singleton HM. Monitoring the course of cervical carcinoma with the squamous cell carcinoma serum radioimmunoassay. *Obstet Gynecol* 1989;74(6):944-949
16. Chan YM, Ng TY, Ngan HY, Wong LC. Monitoring of serum squamous cell carcinoma antigen levels in invasive cervical cancer: is it cost-effective? *Gynecol Oncol* 2002;84(1): 7-11
17. Pras E, Willemse PH, Canrinus AA, et al. Serum squamous cell carcinoma antigen and CYFRA 21-1 in cervical cancer treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52(1): 23-32
18. Micke O, Prott FJ, Schafer U, Tangerding S, Potter R, Willrich N. The impact of squamous cell carcinoma (SCC) antigen in the follow-up after radiotherapy in patients with cervical cancer. *Anticancer Res* 2000;20(6D):5113-5115
19. Gaarenstroom KN, Bonfrer JM, Korse CM, Kenter GG, Kenemans P. Value of Cyfra 21-1, TPA, and SCC-Ag in predicting extracervical disease and prognosis in cervical cancer. *Anticancer Res* 1997;17(4B):2955-2958
20. Duk JM, de Bruijn HW, Groenier KH, et al. Cancer of the uterine cervix: sensitivity and specificity of serum squamous cell carcinoma antigen determinations. *Gynecol Oncol* 1990;39(2):186-194
21. Ngan HY, Cheung AN, Lauder IJ, Wong LC, Ma HK. Prognostic significance of serum tumour markers in carcinoma of the cervix. *Eur J Gynaecol Oncol* 1996;17(6):512-517
22. Rose PG, Baker S, Fournier L, Nelson BE, Hunter RE. Serum squamous cell carcinoma antigen levels in invasive cervical cancer: prediction of response and recurrence. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:942-6
23. Choi DH, Kim ES, Nam KH. A study of relationship between the level of serum SCC antigen and recurrence patterns after treatment of uterine cervix cancer. *J Korean Soc Ther Radiol* 1999;17(2):120-128
24. Esajas MD, Duk JM, de Bruijn HW, et al. Clinical value of routine serum squamous cell carcinoma antigen in follow-up of patients with early-stage cervical cancer. *J Clin Oncol* 2001;19(19):3960-3966

— **Abstract** —

The Clinical Significance of Follow Up SCC Levels in Patients with Recurrent Squamous Cell Carcinoma of the Cervix

Young Min Choi, M.D.* , Sung Kwang Park, Ph.D.* , Heung Lae Cho, M.D.*
Kyoung Bok Lee, M.D.† , Ki Tae Kim, M.D.† , Juree Kim, M.D.† and Seung Chang Sohn, M.D.†

*Department of Radiation Oncology, †Obstetrics and Gynecology, Pusan Paik Hospital, Busan,

†Department of Radiation Oncology, Sanggye Paik Hospital, College of Medicine,
Inje University, Seoul, Korea

Purpose : To investigate the clinical usefulness of a follow-up examination using serum squamous cell carcinoma antigen (SCC) for the early detection of recurrence in patients treated for cervical squamous cell carcinoma.

Materials and Methods : 20 patients who were treated for recurrent cervical squamous cell carcinoma between 1997 and 1998, who had experienced a complete remission after radiotherapy and who underwent an SCC test around the time when recurrence was detected, were included in this study. The levels of SCC were measured from the serum of the patients by immunoassay and values less than 2 ng/mL were regarded as normal. The sensitivity of the SCC test for use in the detection of recurrence, the association between the SCC values and the recurrence patterns and the tumor size and stage, and the temporal relation between the SCC increment and recurrence detection were evaluated.

Results : The SCC values were above normal in 17 out of 20 patients, so the sensitivity of the SCC test for the detection of recurrence was 85%, and the mean and median of the SCC values were 15.2 and 9.5 ng/mL, respectively. No differences were observed in the SCC values according to the recurrence sites. For 11 patients, the SCC values were measured over a period of 6 months before recurrence was detected, and the mean and median values were 13.6 and 3.6 ng/mL, respectively. The SCC values of 7 patients were higher than the normal range, and the SCC values of the other 4 patients were normal but 3 among them were above 1.5 ng/mL. At the time of diagnosis, the SCC values were measured for 16 of the 20 recurrent patients, and the SCC values of the patients with a bulky tumor (≥ 4 cm) or who were in stage IIb or III were higher than those of the patients with a non-bulky tumor or who were in stage Ia or Ia.

Conclusion : The SCC test is thought to be useful for the early detection of recurrence during the follow up period in patients treated for cervical squamous cell carcinoma. When an effective salvage treatment is developed in the future, the benefit of this follow-up SCC test will be increased.

Key Words : SCC antigen, Cervix cancer, Recurrence