대한임상검사학회지 : 36권 제2호, 269-273, 2004

타액이 편평상피세포암(SCC)과 갑상선기능검사에 미치는 영향

분당서울대학교병원 핵의학과

조만익 · 문기춘 · 김혜숙

The Effect of Saliva in Squamous Cell Carcinoma(SCC) and Thyroid Function Test with Radioimmunoassay

Cho, Man Ick., Moon, Ki Choon., Kim, Hea Sook

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Sungnam, Korea

Squamous cell carcinoma(SCC) associated antigen is a subfraction of TA-4, a tumor-associated antigen first described by Kato and Torigoe in 1977. TA-4, obtained from squamous cell carcinoma cancer tissue of the uterine cervix, has been characterized as a glycoprotein with a molecular weight of approximately 45,000 daltons. SCC antigen has been studied in other squamous cell malignancies including lung, esophagus, head and neck, anal canal, and skin. SCC antigen is shed naturally through sweat, saliva and other body fluids. Contamination of specimens, tray, bead dispenser or other accessories with sweat, saliva or aerosols can cause falsely elevated values. To reduce the possibility of contamination, gloves should be worn in all phases of assay preparation, and when handling specimens, accessories or reagents that will be used in SCC and Thyroid function test(TFT).

Key Words : SCC antigen, TA-4, Saliva, Contamination, TFT.

I. 서 론

타액은 귀밑샘, 턱밑샘, 혀밑샘을 포함하는 침샘에서 구강 안으로 분비된 액의 혼합물로서 단순한 물이 아니며 건강한 사람에게도 다수의 미생물이나 표피 세포, 음식 찌꺼기 등의 유기물을 많이 포함하고 있다. 타액에는 그것을 분비한 타액선의 종류에 의해, 점액성(끈적끈적한 타액)과 장액성(까칠까칠한 타액)으로 성질의 차이가 있고, 그 때의 조건에 의해 분비된 타액의 성질은 변할 수 있다. 타액은 분비액 그 자체는 무색, 무미, 무취이나, 당단백질(뮤신)을 함유하기 때문에 점성이 있다. 또한 표피세포나 타액소체(백혈구가 변화한 원형소체)를 함유하므로 약간 혼탁하다. 타액은 하루에 1ℓ 정도 분비되며 pH는 6.8 전후, 비중은 1.005로 대부분 수분이고 고형성분은 0.5% 정도이다. 뮤신, 요소, 아미노산, 나트륨, 칼륨, 칼슘 등의 무기염 아밀라아제(특히 프티알린), 옥시다아제 등의 효소가 함유되어 있다. 침샘에서 분비되는 염화나트륨은 아밀라아제 활성을 촉진하는 작용이 있고, 타액의 아밀라아제를 활성화한다. 또 타액에 함유된 탄산칼슘은 치석(齒石)의 원인이 되는데 뮤신이 이것을 방지하는 작용도 한다.

편평상피세포암 항원은 1977년 Kato에 의하여 자궁경부 편평상피암 환자의 조직에서 추출한 분자량 약 45,000의 단백질이며 편평상피세포암(squamous cell carcinoma, SCC), TA-4 (tumor associated antigen)의 아분획으로 편상피세포암 항원이라 명명하였다(Kato와 Torigoe T,

교신저자 : 조만익, (우) 463-707 경기도 성남시 분당구 구미동 300번지, 분당서울대학교병원 핵의학과
Tel : 031-787-2950 Fax : 031-787-4018
E-mail : irmacho@snubh.org, irmacho@korea.com

1977). 정상인의 혈중에도 미세하게 존재하지만 자궁경부 편평상피암, 폐 편평세포암 환자에게서 SCC(TA-4)가 높은 농도로 검출되었기 때문에 종양의 진행정도 및 예후의 판정과 병증의 관리에 유용하다고 보고하였다(Kato 등, 1979; Lkeda 등, 1987). 그러나 특이도가 좋은 종양표지자 검사라도 다른 종양표지자 검사와 조합하여 검사하는 것이 조기암의 선별, 치료효과의 판정, 치료경과, 재발 등의 검사에 유용성이 높고 진단율을 높일 수 있다.

본 연구는 SCC검사에서 정상인임에도 불구하고 가끔 이상 성적을 보이는 경우가 있어 재검을 실시하다가 혹시 타액으로 인하여 검사에 영향을 미칠 수 있을 것이라는 의구심에서 연구를 시작하게 되었다. 또한 핵의학 검사로써 가장 많이 검사를 하고 있는 갑상선 기능 검사에 영향을 미칠 수 있을지도 모른다는 가정아래 SCC검사와 병행하여 실시하였다.

II. 재료 및 방법

1. 재 료

서울대학교병원에 근무하는 임상병리사와 병원실습 학생의 타액을 남, 녀로 구분하여 각각 20명씩 채취하여 방사면역측정법(RIA)으로 편평상피세포암검사(SCC), T3, 갑상선기능검사(tyroid stimulating hormone, TSH), TSH 검사를 시행하였다.

2. 방 법

타액만을 분주하여 SCC, T3, TSH농도를 측정하였으며 점액성 때문에 원심분리기의 회전수를 달리하여 원심분리(1200, 3000rpm) 한 후에 생리식염수로 1배에서 10,000배까지 희석하여 측정하였다. 또한 정상인의 혈청으로 풀 혈청을 만들어 SCC검사의 농도는 1.0ng/㎖이하의 것을 사용하였고 갑상선 기능검사인 T3 농도를 100, 200, 300ng/㏈, TSH 농도를 0.10, 2.00, 10.0 uIU/㎖ 풀 혈청을 만들어서 사용하였다

3. 통계처리

SCC의 측정내 정밀도는 표준편차가 0.09-0.65이며 변이계수는 1.4-3.1%, 측정간 정밀도는 표준편차가 0.09-0.92이며, 변이계수는 2.0-3.7%이다.

T3와 TSH는 각각 3개의 풀혈청을 20회씩 측정한 결과 평균±표준편차(Mean±SD)는 T3가 100±6.7, 200±11.8, 300±22.5이었으며 TSH는 0.10±0.03, 2.00±0.17, 10.0±0.83이었다.

III. 결 과

1. 갑상선 기능검사의 풀 혈청 농도

Table 1은 타액이 갑상선기능검사에 영향을 미치는지에 대하여 알아보기 위해 자체적으로 풀 혈청 3개를 만들고 20회씩 반복 측정하여 구한 갑상선기능검사인 T3, TSH의 결과값이다.

Table 1. Thyroid function test(TFT) of pool serum density

sample number	T3(ng/㏈)	TSH(uIU/㎖)
Pool serum 1	100	0.10
Pool serum 2	200	2.00
Pool serum 3	300	10.0

(each 20th iteration measurement)
It: treated each roth iteration measurement
TSH: Thyroid stimulating hormone

2. 남녀로 구분한 타액의 SCC 평균측정 농도

Table 2는 남녀 각각 20명의 타액으로 SCC를 측정한 평균값 농도로서 점액성 때문에 피펫팅에 애로점이 있었다. 1배부터 1,000배까지는 SCC 측정범위인 0에서 150ng/㎖까지 측정이 가능하나 남녀 모두 표준액 최고농도인 150ng/㎖ 이상으로 측정되었으며 10,000배에서 측정이 되었다.

Table 2. The average concentration of squamous cell carcinoma (SCC)

Dilution factor	SCC (ng/㎖)	
	Male(Mean)	Female(Mean)
1×	>150	>150
10×	>1,500	>1,500
100×	>15,000	>15,000
1,000×	>150,000	>150,000
10,000×	380,000	376,000

Average which we distinguish and measure the saliva with the woman and man.
SCC : Squamous cell carcinoma

Table 3. A 1,200 rpm measurement after centrifuge

Dilution factor	SCC(ng/㎖)		T3(ng/㎗)			TSH(uIU/㎖)		
	Male(M)	Female(M)	1	2	3	1	2	3
1×	>150	>150	110	203	320	0.14	2.07	10.1
10×	>1,500	>1,500	112	207	314	0.08	2.11	10.1
100×	>15,000	>15,000	105	212	307	0.12	1.89	9.87
1,000×	79,700	78,400	103	206	322	0.11	2.04	9.79
10,000×	207,000	212,000	106	211	297	0.09	2.13	10.1

TSH: Thyroid stimulating hormone

Table 4. A 3,000 rpm measurement after centrifuge

Dilution factor	SCC(ng/㎖)		T3(ng/㎗)			TSH(uIU/㎖)		
	Male(M)	Female(M)	1	2	3	1	2	3
1×	>150	>150	95	197	325	0.05	1.83	9.65
10×	>1,500	>1,500	101	205	279	0.12	2.21	10.46
100×	4,770	4,650	110	187	303	0.16	2.24	10.87
1,000×	19,600	19,900	92	210	282	0.07	1.89	9.69
10,000×	47,000	49,000	111	214	312	0.17	2.33	10.51

TSH: Thyroid stimulating hormone

남녀의 측정결과에서 표준편차가 ±2SD를 벗어나지 않는 결과로서 유의한 차이는 보이지 않았으며 예상대로 높은 농도의 측정값을 보였다.

3. 타액을 1,200rpm으로 원심분리 한 후 갑상선기능검사와 SCC를 측정한 평균값

Table 3의 SCC에서 보여지는 결과는 1,200rpm으로 5분간 원심분리 후 측정한 평균값 농도로서 타액만을 측정한 값보다는 많이 낮았으며, 그 이유로는 편평상피세포가 원심분리로 인하여 많이 제거된 상태라서 이런 낮은 측정값을 보이는 것 같았고 측정결과에서 표준편차가 ±2SD를 벗어나지 않는 결과로서 남녀간의 유의한 차이는 보이지 않았다.

갑상선기능검사는 입에서 튀는 타액의 양을 가정하여 20㎕씩 타액을 첨가하여 10회씩 반복측정한 평균값의 결과로서 T3와 TSH농도에서 표준편차가 ±2SD를 벗어나지 않으므로 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다.

4. 타액을 3,000 rpm으로 원심분리 한 후 갑상선기능검사와 SCC를 측정한 평균값

Table 4는 3,000 rpm으로 15분간 원심분리 후 측정한 평균값 농도로서 1,200 rpm으로 5분간 원심분리 후 측정한 평균값 결과보다는 많이 낮았으며 그 이유는 5분간 원심분리한 측정값처럼 편평상피세포가 원심분리로 인하여 더욱 많이 제거된 상태라서 낮은 측정값을 보이며 남,녀간의 유의한 차이는 보이지 않았다. 갑상선기능검사는 입에서 튀는 타액의 양을 가정하여 20㎕씩 타액을 첨가하여 10회씩 평균값의 결과로서 T3와 TSH농도에서 낮은 값에서의 변화가 좀 있었으나 우연오차의 일부라고 판단되며 나머지는 표준편차가 ±2SD를 벗어나지 않으므로 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다.

5. 풀 혈청에 타액을 계단 희석하여 갑상선기능검사와 SCC를 측정한 평균값

Table 5는 정상인의 혈청으로 제조한 풀 혈청(SCC <1.0ng/㎖)에 타액을 계단 희석하여 측정한 평균값 농도로서 8배까지는 높은 농도를 보이나 16배와 32배는 원심분리 후 상층액의 타액만을 측정한 것보다는 많이 낮은 값을 보이고 있으며 이 결과를 통하여 실험하는 본인이나 주변인의 타액으로 인하여 실험성적에 영향을 미칠 수 있다는 사실을 증명할 수 있는 의미있는 결과라 할 수

Table 5. Diluting serial by saliva in pool serum measurement

Dilution factor	SCC(ng/㎖)		T3(ng/㎗)			TSH(uIU/㎖)		
	Male(M)	Female(M)	1	2	3	1	2	3
2×	>150	>150	55	117	141	0.05	1.03	5.31
4×	>150	>150	79	163	229	0.07	1.57	7.44
8×	>150	>150	109	197	313	0.13	2.11	10.49
16×	1,486	1,499	92	202	298	0.11	2.07	9.86
32×	2,587	2,531	105	214	332	0.14	2.22	10.37

SCC: Squamous cell carcinoma, TSH: Thyroid stimulating hormone

있을 것이다. 갑상선기능검사는 T3와 TSH농도에서 2배 희석한 값에서의 수치가 반으로 줄어드는 변화가 있었으며 4배희석에서도 배수에 맞게 줄어드는 검사수치를 볼 수 있었다. 또한 8배희석에서는 거의 풀 혈청을 측정한 결과와 같음을 볼 수 있었고 이러한 결과를 통하여 갑상선 기능 검사에서는 타액이 희석배수에 맞게 검사성적이 변하였고 원래의 갑상선검사 측정농도에서 표준편차가 ±2SD를 벗어나는 값이 없으므로 영향을 미치지 않는다라고 할 수 있겠다.

IV. 고 찰

인체내에서 존재하는 편평상피세포의 종류는 단층편평상피세포와 중층편평상피세포로 구분되며 단층편평상피세포가 있는 곳은 장액막체강의 중피세포, 맥관내피, 활액낭, 건초, 폐포, 신사구체 등이며 중층편평상피세포가 있는곳은 입, 식도, 후두일부, 성대, 자궁질부, 여성요도, 피부(표피)등에 편평상피세포가 많이 존재하며 타액에도 많은 양의 편평상피세포가 포함되어 있어서 편평상피세포암(SCC)검사에 많은 영향을 미칠 수 있다는 것을 실험을 통하여 밝힐 수 있었다. 그러나 남, 녀에 따른 측정값의 유의한 차이는 없었으며 개개인의 농도 차는 분명하게 존재하였으며 그것은 타액을 채취할 때 방법의 차이로서 타액을 모으기 위한 과정에서 강제로 타액을 모으기 위해 입안에서 혀를 통해 타액분비를 유도한 사람과 시간을 두고 천천히 채취한 사람과의 차이가 나지 않았나 생각된다. 원심분리의 회전수와 시간에 따라 측정값의 차이가 많았는데 원심분리의 회전수와 시간에 따라 편평상피세포가 침전되어 그 수의 많고 적음에 따라 차이가 많이 날 수밖에 없으며, 정상인의 혈청으로 제조한 풀 혈청으로 계단 희석한 측정값에서 남녀간의 차이는 없었으며 갑상선기능검사에 있어서도 실험성적에 나타난것과 같이 우연오차 이외의 의미있는 결과값은 없었다.

따라서 타액이 갑상선에 미치는 영향은 없다고 할 수 있겠다. 이와 같은 실험성적을 토대로 가장 중요한 의미를 보이는 것은 편평상피세포가 SCC검사에 막대한 영향을 미치고 있으며 아직까지 실험을 통해 증명되지 않은 진단검사의학과의 많은 검사들이 타액으로 인하여 검사성적에 영향을 받고 있다는 것을 또 다른 연구를 통하여 밝혀내고 검사자 스스로 오차의 범위를 줄이는 작업을 위해 검체를 다룰 때 좀 더 주의를 기울여야 하며 마스크를 착용하는 습관을 갖는 등의 일반적인 검사실 내부정도관리에 노력을 기울여야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

1. 타액의 혼입을 막기 위해 검체를 분리하거나 검사를 실시할 경우에는 감기나 재채기의 위험이 있을 수 있으므로 검체취급자나 주변검사와 관계된 임상병리사와 보조자들은 마스크를 쓰고 실험을 하는 것이 실험에서 오류를 방지할 수 있고, 특히 SCC 검사 담당자는 실험도중에 주변 동료와 검사시에 대화하는 것을 삼가해야한다.

2. SCC항체구슬을 손으로 만져서는 안되며 핀셋을 사용하거나 직접 인체에 닿지 않도록 주의해야 한다.

3. 마우스 단클론성 항체를 사용한 제제에 의한 진단, 또는 치료를 받은 환자의 검체는 HAMA(Human Anti-Mouse Antibodies)가 포함되어 있을 가능성이 있으므로 가급적이며 시일이 지나 항체가 사라진 후에 측정해야 한다.

4. 타액으로 인하여 가장 많은 영향을 받는 SCC검사의 결과는 남녀 측정값의 차이는 없으며 정상인에게 나타나

지 않는 검사성적에 이상수치가 나올 경우 반드시 재검을 통한 확인을 거친 후 보고 되어야 하며 갑상선기능검사의 경우 특이한 사항이 발견되지 않았으므로 영향을 받지 않는다고 할 수 있다.

5. 진단검사의학과의 많은 검사에서도 분명하게 타액의 영향을 받는 검사가 있을 것이며 핵의학과와의 공동연구를 통하여 더 많은 검사종목에 대하여 실험을 통한 입증을 할 수 있었으면 한다.

6. 임상검사실에서는 실험의 기본수칙을 항상 지키도록 노력하고 숙지하여야 하며 실험 설명서를 완전하게 이해하고 실험을 실시하도록 해야한다.

참 고 문 헌

1. Ikeda I. Two-site radioimmunometric(sandwich) assay of SCC antigen using monoclonal antibodies. In: Kato H, Ebert W, Herberman R.B, and Johnson J. (Eds.) SCC antigen in the management of squamous cell carcinoma. p215-226, Excerpta Medica, Princeton, NJ 1987
2. Kato H, Torigoe T. Raioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma. *Cancer* 40:1621-1628, 1977
3. Kato H, Morioka H, Aramaki S, Torigoe T. Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervicl squamous cell carcinoma. *Cellular and Molecular Biology* 25:51-56, 1979
4. Kato H, Myauchi F, Morioka H, Fujino T, Torigoe T. Tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma. *Cancer* 43:585-590, 1979
5. Kato H, Morioka H, Tsutsui H, Aramaki S, Torigoe T. Value of tumor antigen(TA-4) of squamous cell carcinoma in predicting the extent of cervical cancer. *Cancer* 50:1294-1296, 1982
6. Kato H, Morioka H, Aramaki S, Tamai K, Torigoe T. prognostic significance of the tumor antigen TA-4 in squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Am J Obstet Gyneco* 145:350-354, 1983
7. Kato H, Tamai K, Morioka H, Nagai M, Nagaya T, Torigoe T. Tumor antigen TA-4 in the detection of recurrence in cervical squamous cell carcinoma. *Cancer* 54:1544-1646, 1984
8. 高坂唯子, 金尾啓右, 久住佳三. 監修 : 核医學檢査技術. 제5판 p65-85, 일본핵의학기술학회편. 1995
9. 고창순. 핵의학 제1판. p789-823, 고려의학, 서울, 1992
10. 고창순. 핵의학. 제2판. p803-839, 고려의학, 서울, 1997
11. 서일택. 핵의학검사기술학(개정판) 제1판. p153-188, 고려의학, 서울, 1993
12. 경광현. 핵의학검사기술학. 제5판. p297-318, 대학서림, 서울, 1989
13. 서일택. 방사면역측정법 제1판. p68-128, 고려의학, 서울, 1992
14. 서일택. RIA에 의한 타액의 코티솔 정량법. 대한핵의학학회지. 19:198, 1987