

## 혈청 펩시노겐치를 이용한 위암 및 위선종의 집단검진

김 장 락<sup>1</sup> · 최 진 학<sup>2</sup> · 김 영 채<sup>2</sup> · 이 옥 재<sup>2</sup> · 조 규 일<sup>3</sup> · 이 한 우<sup>1</sup> · 홍 대 용<sup>1</sup>  
경상대학교 의과대학 예방의학교실<sup>1</sup>, 내과학교실<sup>2</sup>, 인제대학교 의과대학 예방의학교실<sup>3</sup>

= Abstract =

### Serum Pepsinogen Levels as a Screening Test of Gastric Cancer and Adenoma in Korea

Jang Rak Kim<sup>1</sup>, Jin Hak Choi<sup>2</sup>, Young Chai Kim<sup>2</sup>, Ok Jae Lee<sup>2</sup>  
Kyu Il Cho<sup>3</sup>, Han Woo Lee<sup>1</sup>, Dae Yong Hong<sup>1</sup>

*Gyeong-sang National University, College of Medicine, Department  
of Preventive Medicine<sup>1</sup> and Internal Medicine<sup>2</sup>,  
Inje University, College of Medicine, Dept. of Preventive Medicine<sup>2</sup>*

To evaluate the validity of serum pepsinogen levels as a screening tool for gastric cancer and adenoma, immunoradiometric assays of serum pepsinogen I level (PG I), II level (PG II) and esphagogastroduodenal endoscopies were done in 757 health examinees.

Serum PG I level was higher in subjects with active duodenal ulcer ( $n=45$ ,  $75.2 \pm 34.3 \mu\text{g/l}$  (mean  $\pm$  standard deviation),  $p < 0.01$ ) and gastroduodenal ulcers ( $n=8$ ,  $75.6 \pm 19.8 \mu\text{g/l}$ ,  $p < 0.05$ ), and was lower in those with gastric adenoma ( $n=4$ ,  $37.7 \pm 37.2 \mu\text{g/l}$ ,  $p < 0.2$ ) than those with normal, mild gastritis findings or ulcer scars ( $n=378$ ,  $56.6 \pm 24.9 \mu\text{g/l}$ ).

Serum PG II level was higher in subjects with active duodenal ulcer ( $17.2 \pm 13.8 \mu\text{g/l}$ ,  $p < 0.2$ ), active gastro-duodenal ulcers ( $18.3 \pm 7.4 \mu\text{g/l}$ ,  $p < 0.2$ ) and gastric carcinoma ( $n=3$ ,  $23.8 \pm 10.9 \mu\text{g/l}$ ,  $p < 0.05$ ) than those with normal, mild gastritis findings or ulcer scars ( $14.5 \pm 7.9 \mu\text{g/l}$ ).

Serum PG I/PG II ratio was higher in subjects with active duodenal ulcer ( $5.1 \pm 1.6$ ,  $p < 0.05$ ) and was lower in those with chronic gastritis ( $n=107$ ,  $4.1 \pm 1.7$ ,  $p < 0.05$ ),

\* 이 연구는 한국건강관리협회의 학술연구비(1993년도)로 이루어졌음.

gastric polyp ( $n=19$ ,  $3.9 \pm 1.4$ ,  $p < 0.2$ ), gastric adenoma ( $n=4$ ,  $2.1 \pm 1.9$ ,  $p < 0.01$ ) and gastric carcinoma ( $n=3$ ,  $2.7 \pm 1.2$ ,  $p < 0.1$ ) than those with normal, mild gastritis findings or ulcer scars ( $4.5 \pm 1.7$ ).

Serum PG II level increased with age until 6th decade, whereas serum PG I/PG II ratio decreased with age in 378 subjects with normal, mild gastritis findings or ulcer scars.

The screening criteria of serum PG I  $< 70 \mu\text{g/l}$  and PG I/PG II ratio  $< 3.0$  for detecting gastric cancer and adenoma gave a positive rate of 15.7%, sensitivity of 57.1% and specificity of 84.7%.

**Key words:** serum pepsinogen, gastric cancer, gastric adenoma, screening

## 서 론

위암은 우리나라에서 가장 발생률이 높은 암으로 추정되고(김정순, 1991), 일생동안 누적발생위험이 남자에서 7.5%, 여자에서 3.0% 정도로 매우 높으며(Ahn, 1994), 사망원인 순위가 제1위인 악성종양 중에서도 사망률이 가장 높고, 세계적으로도 아주 높은 수준이다(통계청, 1992). 그러나 이렇게 위암의 발생률과 사망률이 높음에도 불구하고, 그 예방을 위한 국가적인 대책은 거의 없었다고 할 수 있다. 주로 식생활과 관련된 위암의 위험요인(Ahn, 1994)을 고려할 때 암발생 자체를 예방하기 위해 위험요인을 제거 또는 회피하는 일차예방은 다른 만성퇴행성질환에서와 같이 매우 어렵다. 따라서 좀 더 실제적인 예방방법은 암을 조기에 진단하고 조기에 치료하는 이차예방으로서, 이것을 위해서는 진단의 정확도가 높으면서 값도 싸고 쉬워서 많은 사람들을 집단검진할 수 있는 검사방법이 개발되고, 그 병을 치료할 수 있는 방법이 있어야 한다(Thomas, 1992). 특히 위암 사망률이 세계에서 가장 높은 일본(통계청, 1992)에서는 1960년대 초부터 간접 위 X선법에 의한 위암 집단검진이 시행되어 수술을 받은 위암환자 중 예후가 훨씬 좋은 조기위암례의 비율이 1980년대에는 57% 정도로 급증하고 있는 반면, 아직까지 우리나라에서는 그 비율이 5~

15% 정도로 낮은 수준이다(강진경, 1991). 또한 일본에서는 비록 무작위 연구방법으로 그 효과가 검증된 것은 아니나, 집단검진으로 발견된 위암환자들의 생존율이 다른 위암환자들에 비해 높다(三木一正, 1988)고 한다.

최근 일본에서는 위암을 조기진단하기 위한 집단검진법으로 혈청 펩시노겐치를 측정하는 방법을 이용한 결과 위암 및 전암병변인 위선종의 발견율이 기존의 간접 X선법의 3배 정도로 더 좋은 결과를 거두고 있다(岡博等, 1989; 三木一正, 1992; 三木一正, 1992; 隅井浩治等). 그외에도 혈청 펩시노겐치를 측정하는 것은 전통적인 간접 X선에 의한 집단검진에 비해 방사선 피폭의 문제를 해결하고, 측정을 자동화할 수 있고, 비용이 싸다는 등의 장점이 있다. 아직 간접 X선법을 대체할 수 있는 위암 집단검진법으로 확립된 것은 아니나, 앞으로 그 활용가능성에 대하여 많은 관심과 연구가 이루어지고 있다(三木一正, 1992).

펩시노겐은 위액중 단백분해효소인 펩신의 불활성전구체로 그 N 말단부의 펩티드가 떨어져서 펩신이 되는 것으로 알려져 있다. 1970년 Samloff 등은 펩시노겐을 면역학적으로 펩시노겐 I(이하 PG I이라 한다) 및 펩시노겐 II(이하 PG II라 한다)로 분류했는데, PG I은 위저선 영역에만 존재하고 혈중 및 요중에 나타나며, PG II는 위저선 외에도 분문선, 유문선 및 십이지장선에 존재하

고 혈중에 나타나며 요중에는 나타날 수는 있으나 소량뿐이다(Axelsson, 1992).

혈청 PG I, PG II치 및 PG I치/PG II치(I/II 비)를 단독 또는 조합해서 해석하면 소화성 궤양, 위축성 위염의 진단 등에 유용하다(岡博等, 1989). Miki 등(1987)은 만성위염의 정도가 심할 수록 혈청 PG I치는 낮아지고, PG II치는 어느 정도 높아짐으로써 I/II 비가 낮아진다고 하여서, I/II 비가 광범위한 만성위염의 가장 좋은 지표라고 하였다. 이와 같이 혈청 PG I과 I/II 비가 위암에 동반되는 만성위염의 정도에 따라서 유의하게 저하된다는 점을 이용하면 위암의 집단검진에도 이용할 수 있다(Miki et al., 1989)고 한다.

본 연구는 위암의 사망률과 발생률이 높지만 위암의 조기발견을 위한 집단검진이 거의 없는 우리나라에서 혈청 펩시노겐치를 측정함으로써 위암과 위선종을 발견할 수 있는지를 조사하여 위암의 집단검진에의 이용 가능성을 알아 보고자 시도하였다. 본 연구의 구체적인 목적은 다음과 같다. 첫째, 내시경 소견에 의한 각종 위장 질환별 혈청 펩시노겐치로부터 위장 질환과 혈청 펩시노겐치간에 연관성이 있는지를 본다. 둘째, 내시경 소견상 위장 질환이 없거나 위병변이 경미한 사람에서의 혈청 펩시노겐치의 연령별 분포를 봄으로써 우리나라에서 정상인의 참고치를 알아본다. 셋째, 혈청 펩시노겐치를 위생검에 의한 병리학적 소견과 비교함으로써 위암과 위선종의 발견에 있어 집단검진 도구로서의 민감도와 특이도를 산출한다.

## 연구대상 및 방법

연구대상자는 1993년 7월에서 1994년 1월사이 부산시 소재 일개 대학병원 종합진단센터의 건강검진 수검자 가운데 위내시경을 받은 805명 중 혈청 펩시노겐치에 영향을 줄 수 있는 위 이외의 질병을 가지고 있는 경우를 제외한 757명으로 하였다. 이러한 질병은 혈청 펩시노겐치를 높일

수 있는 신기능장애, 펩시노겐치를 낮출 수 있는 절제수술을 받은 위, 만성간질환 및 당뇨병 등(岡博等, 1989; 三木一正, 1992)을 말한다.

공복상태에서 채혈된 대상자들의 혈액은 냉장 보관 1시간 안에 원심분리하여, 그 중 혈청 1cc 정도를  $-20^{\circ}\text{C}$ 에서 냉동보관하였다가 PG I, PG II치를 측정하였다. 혈청 PG I치와 PG II치는 펩시노겐 RIA 키트(DAINABOT사, 1991)를 이용한 방사면역측정법(Immunoradiometric assay)으로 측정하였다. 먼저 표준액 또는 검체를  $25\mu\text{l}$ ,  $^{125}\text{I}$ -표지항체  $200\mu\text{l}$ 와 항체고상화(抗體固相化) 비즈 1개를 시험관에 넣고 실온에서 3시간 진탕시킨 후 반응을 행하였다. 반응액을 흡인제거하여 탈이온수 1ml로 3회 세정한 후 비즈의 모든 방사능을 측정하여 표준액의 카운트로부터 표준 곡선을 작성하여 각 검체의 카운트 수로부터 항원농도를 판독하였다.

내시경검사는 일반적인 내시경 방법에 준하여 대상자를 검사 전날 오후 10시부터 금식시키고, 검사 30분전 부스코판 2cc 근육주사 및 위내 포말 제거제를 경구투여하고, 검사직전 2% 리도카인으로 인두국소 마취후 좌와위(左臥位)에서 소화기 전공의 내과 의사가 시행하였으며, 그 중 조직 병리학적 판독이 요구되는 177명에서는 위생검을 하여 병리학적 판독을 실시하였다.

연구대상자 757명의 내시경 소견은 특이사항 없음, 급성위염, 급성출혈성위염, 미란성위염, 홍반성위염, 담즙역류성위염, 만성위염, 만성위축성위염, 위궤양, 십이지장궤양, 위폴립, 위암의심 등이었다. 이중 특이사항이 없거나 혈청 펩시노겐치에 큰 영향을 미치지 않는다고 생각되는 경미한 위염 및 소화성궤양의 반혼은 정상군으로 분류하였다. 또한 분석의 단순화와 타연구와의 비교를 위하여 질병군의 위내시경 소견을 급성위염, 급성미란성위염, 급성출혈성위염 등은 급성위염으로, 만성위축성위염, 만성위염, 위축성위염 등은 만성위염으로 분류하였다. 단, 미란성위염 및 위미란 중에서 생검을 하여 조직학적으로 만

성위염인 경우는 만성위염으로 분류하였다. 소화성궤양은 활동성인 경우만을 말하며 위궤양, 십이지장궤양, 위십이지장궤양으로 분류하였다. 위암과 위선종은 생검으로 확인된 경우만으로 하였다.

혈청 PG I, II 치와 건강진단 결과지의 연령, 성별, 내시경 소견(필요시 위생검에 의한 병리학적 소견)을 종합하여, 혈청 펩시노겐치 측정의 위암 및 위선종 발견에서의 민감도 및 특이도, 내시경 상 건강 또는 경미한 병변군의 연령별 혈청 PG I, II 치 및 I/II의 비, 각종 위장 질환별 혈청 PG I, II 치 및 I/II비를 분석하였다. 정상군과 각종 위장 질환의 혈청 PG I, PG II 및 I/II비의 평균의 통계학적 차이는 t-test로 검정하였다.

## 성 적

정상군에서 혈청 PG I치는  $56.6 \pm 24.9 \mu\text{g/l}$ (평균  $\pm$  표준편차), PG II치는  $14.5 \pm 7.9 \mu\text{g/l}$ , I/II 비는  $4.5 \pm 1.7$ 이었다. 위장 질환별로 혈청 펩시노겐치와 I/II 비를 보면 십이지장궤양군에서는 혈청 PG I치  $75.2 \pm 34.3 \mu\text{g/l}$ ( $p < 0.01$ ), PG II치  $17.2 \pm 13.8 \mu\text{g/l}$ ( $p < 0.2$ ) 및 I/II 비  $5.1 \pm 1.6$ ( $p < 0.01$ )가, 위십이지장궤양군에서는 PG I치  $75.6 \pm 19.8 \mu\text{g/l}$ ( $p < 0.05$ ), PG II치  $18.3 \pm 7.4 \mu\text{g/l}$ ( $p < 0.2$ )가 정상군보다 높았다. 급성위염군에서 혈청 PG I치, PG II치 및 I/II 비 모두 정상군과 비슷하였다. 만성위염군에서 혈청 PG I치는 정상군과 비슷하나, PG II치가  $15.7 \pm 9.7 \mu\text{g/l}$ ( $p < 0.3$ )로 정상군보다 높았고, I/II 비  $4.1 \pm 1.7$ ( $p < 0.05$ )는 정상군에 비하여 낮았다. 위폴립군에서 혈청 PG II치가  $16.6 \pm 7.1 \mu\text{g/l}$ ( $p < 0.3$ )로 정상군보다 높았고, I/II 비  $3.9 \pm 1.4$ ( $p < 0.2$ )는 정상군에 비하여 낮았다. 위선종군에서는 정상군에 비하여 혈청 PG I치가  $37.7 \pm 37.2 \mu\text{g/l}$ ( $p < 0.2$ )로 낮았고, PG II치는  $16.2 \pm 3.0 \mu\text{g/l}$ ( $p < 0.7$ )로 높았으며 I/II 비는  $2.1 \pm 1.9$ ( $p < 0.01$ )로 낮았다. 위암군에서는 정상군에 비하여 혈청 PG I치는 비슷하

나 PG II치가  $23.8 \pm 10.9 \mu\text{g/l}$ ( $p < 0.05$ )로 높았고 I/II 비가  $2.7 \pm 1.2$ ( $p < 0.1$ )로 낮았다(표 1).

정상군으로 분류된 378명에서 혈청 PG I치, PG II치 및 I/II의 비를 연령군별로 보면 PG I치는 연령에 따라 뚜렷한 경향을 볼 수 없었다. PG II치는 20대에서 50대까지는 연령에 따라  $9.0 \pm 5.3 \mu\text{g/l}$ 에서  $16.7 \pm 7.6 \mu\text{g/l}$  사이로 높아졌으나 60대 이상군에서  $14.6 \pm 9.4 \mu\text{g/l}$ 로 다시 낮아졌다. I/II 비는  $6.1 \pm 1.7$ 에서  $3.4 \pm 1.5$  사이로 연령이 증가할수록 뚜렷이 낮아지는 경향이였다(표 2, 그림 1).

정상군에서의 혈청 PG I치, PG II치 및 I/II 비와 연령과의 관계를 상관계수로써 보면 각각  $-0.01$ ,  $0.18$ ,  $-0.31$ 로 PG II치와 연령과의 관계 및 I/II 비와 연령과의 음의 상관관계는 유의하였다. 이것을 질환군에 대하여 구하면 각각  $-0.04$ ,  $0.06$ ,  $-0.22$ 로, 그 관련성의 크기가 약화되지만 I/II 비와 연령과의 관계는 유의하였다(표 3).

정상군에서 혈청 PG I치와 PG II치와의 관계를 회귀방정식으로 구해보면  $\text{PG II} = 0.22 \text{ PG I} + 1.90$ 이었고, 상관계수는  $0.70$ 으로 유의하였다. 이것을 질환군에서 구하면  $\text{PG II} = 0.24 \text{ PG I} + 1.33$ 이었고, 상관계수는  $0.69$ 로 유의하였다(그림 2).

정상군에서 혈청 PG I, PG II 및 I/II 비의 분포 형태를 검토하기 위하여 자료를 정규확률도시(Normal probability plot)하였다. 정규확률도시는 관찰치를 정규분포일 때 기대되는 기대치에 따라 짝을 짓는 것으로, 만약 정규분포를 하는 경우 도시되는 점들은 직선 근처에 모이게 된다(Norusis, 1990). 그 결과 혈청 PG I치, PG II치 및 I/II 비는 근사적인 정규분포를 하고 있다. 그러나 정규분포 유무를 통계적 방법인 Kolmogorov-Smirnov 검정을 하면 세 값 모두에서 정규분포의 가정이 기각되었다(그림 3).

혈청 PG I치, PG II치 및 I/II 비를 위암 및 위선종을 발견하기 위한 집단검진에 이용할 수 있을 지를 알아보기 위하여 위암 고위험군을 선별

**Table 1.** Serum pepsinogen levels in study subjects

Diagnosis	Number of cases	Mean age	Serum pepsinogen levels ( $\mu\text{g/l}$ )		I/II ratio (mean $\pm$ SD)
			Pepsinogen I (mean $\pm$ SD)	Pepsinogen II (mean $\pm$ SD)	
Normal*	378	43.9	56.6 $\pm$ 24.9	14.5 $\pm$ 7.9	4.5 $\pm$ 1.7
Male	235	43.5	60.1 $\pm$ 25.8 <sup>1</sup>	14.9 $\pm$ 8.0	4.6 $\pm$ 1.6
Female	143	45.2	50.8 $\pm$ 22.1	13.9 $\pm$ 7.7	4.3 $\pm$ 1.8
Gastric ulcer	44	44.5	55.3 $\pm$ 21.3	13.9 $\pm$ 8.1	4.7 $\pm$ 1.7
Duodenal ulcer	45	41.4	75.2 $\pm$ 34.3 <sup>a</sup>	17.2 $\pm$ 13.8	5.1 $\pm$ 1.6 <sup>b</sup>
Gastro-duodenal ulcers	8	46.2	75.6 $\pm$ 19.8 <sup>b</sup>	18.3 $\pm$ 7.4	4.4 $\pm$ 1.0
Acute gastritis	131	43.1	57.7 $\pm$ 25.1	14.7 $\pm$ 9.1	4.5 $\pm$ 1.7
Chronic gastritis	107	46.5	57.0 $\pm$ 29.8	15.7 $\pm$ 9.7	4.1 $\pm$ 1.7 <sup>b</sup>
Gastric polyp	19	51.4	62.0 $\pm$ 28.0	16.6 $\pm$ 7.1	3.9 $\pm$ 1.4
Adenoma	4	46.0	37.7 $\pm$ 37.2	16.2 $\pm$ 3.0	2.1 $\pm$ 1.9 <sup>a</sup>
Carcinoma	3	53.0	55.4 $\pm$ 10.0	23.8 $\pm$ 10.9 <sup>b</sup>	2.7 $\pm$ 1.2
Others	18	46.4	49.3 $\pm$ 30.7	12.1 $\pm$ 10.8	4.6 $\pm$ 1.4
Total	757	44.3	57.9 $\pm$ 26.7	14.9 $\pm$ 8.9	4.4 $\pm$ 1.7

\* : including subjects with endoscopically normal finding, mild erosive gastritis, mild erythematous gastritis or healed peptic ulcer scar

<sup>1</sup> p<0.01 vs. female by t-test

<sup>a</sup> p<0.01; <sup>b</sup> p<0.05 vs. normal group by t-test

**Table 2.** Serum pepsinogen levels in 378 normal subjects by age group

Age group	Number of cases	Serum pepsinogen levels ( $\mu\text{g/l}$ )		I/II ratio (mean $\pm$ SD)
		Pepsinogen I (mean $\pm$ SD)	Pepsinogen II (mean $\pm$ SD)	
20~29	15	49.7 $\pm$ 23.3	9.0 $\pm$ 5.3	6.1 $\pm$ 1.7
30~39	123	54.6 $\pm$ 20.7	13.2 $\pm$ 7.3	4.8 $\pm$ 1.7
40~49	132	60.2 $\pm$ 28.5	14.9 $\pm$ 8.2	4.6 $\pm$ 1.7
50~59	83	58.9 $\pm$ 22.9	16.7 $\pm$ 7.6	3.9 $\pm$ 1.3
60~	25	43.3 $\pm$ 25.6	14.6 $\pm$ 9.4	3.4 $\pm$ 1.5
Total	378	56.6 $\pm$ 24.9	14.5 $\pm$ 7.9	4.5 $\pm$ 1.7

**Table 3.** Correlation coefficients of age with serum pepsinogen levels in 378 normal subjects and 379 subjects with gastro-duodenal disorders

	Pepsinogen I	Pepsinogen II	I/II ratio
Normal group	-0.01	0.18*	-0.31*
Disorders group	-0.04	0.06	-0.22*

\*: p<0.01

하기 위한 판정기준을 여러가지로 설정해 보았다. 먼저 혈청 PG I치 단독으로 판정기준을 설정(三木一正, 1988)하되, 50 $\mu\text{g/l}$ 부터 90 $\mu\text{g/l}$ 까지 10 $\mu\text{g/l}$  단위로 구분해서 보면 민감도에 비하여 특이도가 낮았다(표 4).

다음으로 혈청 PG I치 및 I/II 비의 조합에 의하여 판정기준을 설정(岡博等, 1989; DAIN-

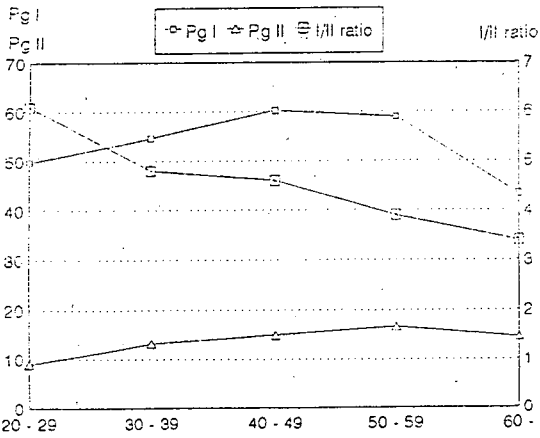
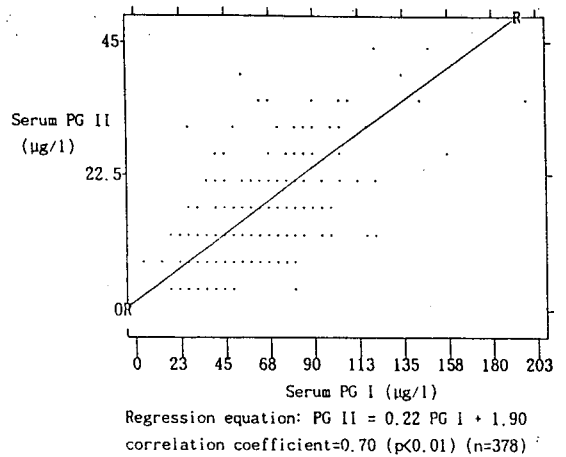


Fig. 1: Serum pepsinogen levels in 378 normal subjects by age group

Table 4. Sensitivity and specificity for detecting gastric carcinoma or adenoma at various screening criteria of serum pepsinogen I level

PG I (μg/l)	sensitivity(%)	specificity(%)
<50	42.9	57.3
<60	71.4	40.1
<70	85.7	26.4
<80	85.7	16.9
<90	100.0	9.7

ABOT社, 1991; 三木一正, 1992)하되, 혈청 PG I의 값을 50부터 90μg/l까지 10μg/l 단위로 구분하고, I/II 비를 2부터 5까지 1단위로 구분하여 각 조합에서 민감도와 특이도를 구하였다. 그 결과 혈청 PG I 단독으로 판정기준을 설정하는 것보다 민감도와 특이도가 향상되었다. 즉 판정기준을 PG I < 70μg/l 및 I/II 비 < 3.0으로 했을 때 민감도는 57.1%, 특이도는 84.7%였다. 판정기준을 PG I < 70μg/l 및 I/II 비 < 4.0으로 했을 때는 민감도는 71.4%로 높아졌으나 특이도는 66.3%로 낮아져, 판정기준에 따라 민감도와 특이도는 한 쪽이 높아지면 다른 한 쪽이 낮아지는 교역(trad-



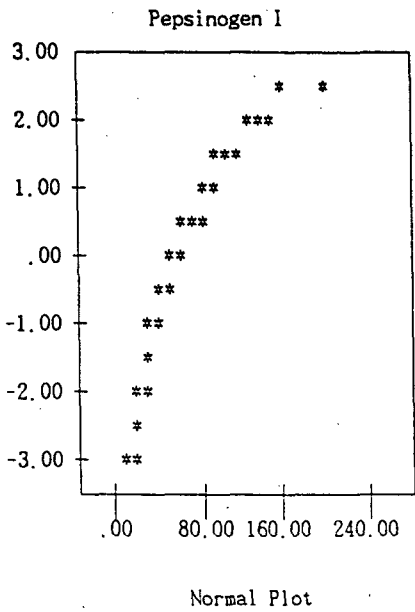
(cf. In 379 subjects with gastro-duodenal disorders, regression equation: PG II = 0.24 PG I + 1.33 correlation coefficient=0.69 (p<0.01))

Fig. 2. Relationship between serum pepsinogen I levels and pepsinogen II levels in 378 normal subjects

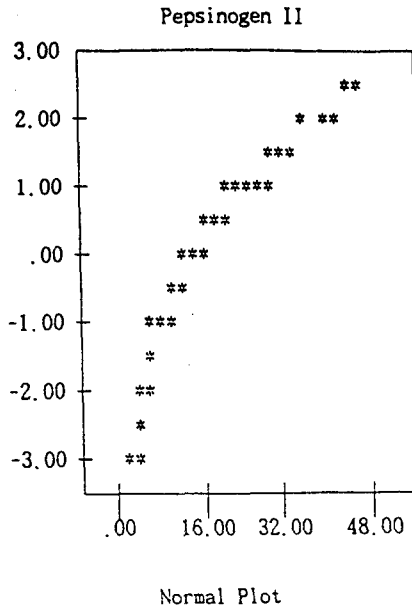
ing-off) 현상이 있었다. 또 같은 민감도인 경우에는 PG I의 판정기준을 70μg/l 미만으로 하는 것이 가장 특이도를 높이는 판정기준이었다(표 5).

이번에는 위선종 및 위암군에서 혈청 PG II의 값이 높고 혈청 PG I/PG II의 비가 낮다는 점에 착안하여 혈청 PG II의 값을 10μg/l부터 25μg/l까지 5μg/l 단위로 구분하고, I/II 비를 2부터 5까지 1단위로 구분하여 각 조합에서 민감도와 특이도를 구하였다. 그 결과 혈청 PG I과 I/II 비의 조합으로 판정기준을 설정하는 것보다 전반적으로 민감도와 특이도가 낮았으며, 같은 민감도일지라도 특이도가 더 낮았다(표 6).

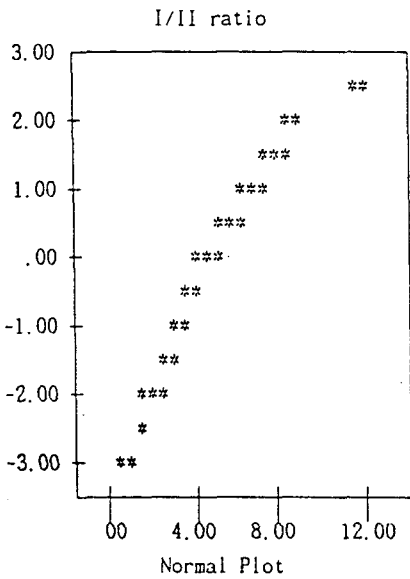
특히 판정기준을 혈청 PG I < 70μg/l 및 I/II 비 < 3.0으로 했을 때 선별된 위암 고위험군은 119명 15.7%, 7명의 위암 또는 위선종 예중 4명을 발견할 수 있어 민감도는 57.1%, 위암 또는 위선종이 아닌 750명중 635명을 음성으로 판정하여 특이도는 84.7%였다. 위암 또는 위선종 발견율은 757명중 4명, 0.5%였다. 양성자 119명 중 위



Kolmogorov-      df      Significance  
Smirnov test      378      0.00



df      Significance  
378      0.00



Kolmogorov-      df      Significance  
Smirnov test      378      0.00

Fig. 3. Normal probability plot and test of normality for serum PG I, PG II and PG I/PG II in 378 normal subjects

**Table 5.** Sensitivity(upper line) and specificity(lower line) for detecting gastric carcinoma or adenoma at various screening criteria of serum pepsinogen I level with serum PG I/PG II ratio

(unit: %)

I/II ratio	PG I( $\mu$ g/l)				
	<50	<60	<70	<80	<90
<2.0	28.6	42.9	42.9	42.9	42.9
	95.5	95.1	94.7	94.5	94.5
<3.0	28.6	42.9	57.1	57.1	57.1
	89.5	87.3	84.7	83.2	81.6
<4.0	28.6	57.1	71.4	71.4	71.4
	80.7	73.5	66.3	62.0	58.4
<5.0	42.9	71.4	85.7	85.7	100.0
	73.5	61.6	51.9	45.5	40.8

**Table 6.** Sensitivity(upper line) and specificity(lower line) for detecting gastric carcinoma or adenoma at various screening criteria of serum pepsinogen II level with serum PG I/PG II ratio

(unit: %)

I/II ratio	PG I( $\mu$ g/l)			
	>10	>15	>20	>25
<2.0	42.9	14.3	14.3	14.3
	95.1	96.0	97.3	96.0
<3.0	57.1	28.6	28.6	28.6
	82.0	85.3	90.3	94.0
<4.0	71.4	42.9	28.6	28.6
	58.4	70.0	82.3	90.8
<5.0	100.0	57.1	42.9	28.6
	44.0	63.9	80.1	90.0

선종 또는 위암인 비율, 즉 양성예측률은 3.4%였다(표 7).

위암 고위험군의 판정기준을 혈청 PG I < 70  $\mu$ g/l 및 I/II 비 < 3.0으로 했을 때 위장 질환별 양성률을 보면 정상군은 15.3%, 위궤양군 4.5%, 십이지장궤양군 2.2%, 위십이지장궤양군 0%, 만성위염군 25.2%, 위선종군 50.0%, 위암군 66.7%였다(표 8).

## 고 찰

펩시노젠은 위액의 구성성분 중 하나이며 단백질 분해효소인 펩신의 불활성전구체로 위산에 의한 강한 산성조건 및 기준에 형성된 펩신과 접촉되면 즉시 그 N 말단부의 펩티드가 떨어져서 펩신이 되는 것으로 알려져 있다(Guyton, 1986). 1970년 Samloff 등은 펩시노젠을 면역학적으로 펩시



**Table 7.** Sensitivity and specificity for detecting gastric carcinoma or adenoma when screening criteria is serum pepsinogen I < 70  $\mu\text{g/l}$  and serum PG I/PG II ratio < 3.0

Screening criteria	Gastric carcinoma or adenoma		Total(%)
	Present (%)	Absent (%)	
Positive	4* ( 57.1)	115 ( 15.3)	119 ( 15.7)
Negative	3** ( 42.9)	635 ( 84.7)	638 ( 84.3)
Total	7 (100.0)	750 (100.0)	757 (100.0)

( $p < 0.01$  by  $\chi^2$  test)

Positive predictive value:  $4/119 \times 100 = 3.4\%$

\*: 1 adenocarcinoma, 1 signet ring cell carcinoma and 2 adenomas

\*\* : 1 adenocarcinoma and 2 adenomas

**Table 8.** Positive rate in gastro-duodenal disorders when screening criteria is serum pepsinogen I < 70  $\mu\text{g/l}$  and serum PG I/PG II ratio < 3.0

Diagnosis	Positive	Negative	Total
	Number (%)	Number (%)	
Normal	58 (15.3)	320 (84.7)	378
Gastric ulcer	2 ( 4.5)	42 (95.5)	44
Duodenal ulcer	1 ( 2.2)	44 (97.8)	45
Gastro-duodenal ulcers	0 ( 0.0)	8 (100.0)	8
Acute gastritis	23 (17.6)	108 (82.4)	131
Chronic gastritis	27 (25.2)	80 (74.8)	107
Gastric polyp	3 (15.8)	16 (84.2)	19
Adenoma	2 (50.0)	2 (50.0)	4
Carcinoma	2 (66.7)	1 (33.3)	3
Other	1 ( 5.6)	17 (94.4)	18
Total	119 (15.7)	638 (84.3)	757

노젠 I(PG I) 및 펩시노젠 II(PG II)로 분류했는데, PG I은 위저선 영역에 존재하고 혈중 및 요중에 나타나며, PG II는 위저선외에도 분문선, 유문선 및 십이지장선에 존재하고 혈중에 나타나고 요중에는 나타날 수는 있으나 소량뿐이다(岡博等, 1989; Axelsson, 1992). 전기영동적으로는 Pg I은 이소자이모젠(isozymogen) Pg 1-5로 구성되며, PG II는 Pg 6-7로 구성된다. 최근 국제생화학연합(International Union of Biochemistry)은 PG I을 pepsinogen A(PG A) 또는 pepsinogen 으

로 PG II를 pepsinogen C(PG C) 또는 progastric-sin으로 부르도록 권한다(三木一正, 1988; Axelsson, 1992). 최근 연구에 따르면 혈청 PG I, PG II치 및 PG I치/PG II치(I/II 비)를 단독 또는 조합해서 해석하면 소화성궤양, 위축성위염의 진단 등에 유용하다(岡博等, 1989)고 하며, 혈청 PG I과 I/II 비가 위암에 동반되는 만성위염의 정도에 따라서 유의하게 저하된다는 점을 이용하면 위암의 집단검진에도 이용할 수 있다(Miki et al., 1989)고 한다.

혈중의 PG I의 측정은 다양한 기질과 반응조건하에서 펩신의 단백분해효소활성을 측정하는 효소학적 방법도 있었지만, 1982년 이래 위점막으로부터 직접 정제된 항원을 사용한 PG I 및 PG II에 대한 방사면역측정법의 개발이 이루어졌다. 최근 일본에서 개발된 PG I과 PG II에 대한 특이한 모노클로날항체를 사용한 방사면역측정 키트는 인큐베이션 시간이 3시간으로 짧고 조작이 간편하며 검체량이 25 $\mu$ l로 소량만 필요하다. 또한 측정감도, 특이성, 측정내, 측정간 재현성이 모두 좋은 편이다(岡博等, 1989; DAINABOT社, 1991).

본 연구는 위암의 사망률과 발생률이 높지만 위암의 이차예방을 위한 집단검진 노력이 거의 없는 우리나라에서 방사면역측정법으로 혈청 펩시노겐치를 측정함으로써 위암과 전암병변인 위선종을 발견할 수 있는지 조사하여, 우리나라에서 위암 및 위선종의 집단검진에 이용할 수 있는지 알아보고자 시도하였다. 대상자들은 위내시경 검사를 받은 건강검진 수진자 757명으로 함으로써, 위내시경 또는 병리학적 자료를 결합하여 위암 및 위선종에 대한 민감도와 특이도를 산출할 수 있었고, 동시에 건강한 집단에서의 위암 또는 위선종의 발견 가능성을 알아 볼 수 있었다.

본 연구에서 정상군은 내시경상 정상이거나 혈청 펩시노겐치에 큰 영향을 미치지 않는다고 생각되는 경미한 위염인 미란성위염, 홍반성위염 소견을 보이는 사람 및 소화성궤양이 치유된 반흔이 남아 있는 소견을 보이는 사람들을 말한다. 간질환, 당뇨병, 신질환, 빈혈 또는 위십이지장질환의 병력이나 임상적 증거가 없는 214명을 정상군으로 한 Ichinose 등(1982)의 연구에서는 PG I이 43.6 $\mu$ g/l, PG II가 15.3 $\mu$ g/l이고 PG II는 남자가 여자보다 유의하게 높았다. 본 연구에서는 남자가 여자보다 혈청 PG I치가 유의하게 높았는데, 이 차이는 체적(body mass)에 따라 표준화하면 없어진다고 하며, 위점막 표면적 mm<sup>2</sup>당 주세포(chief cell)의 수는 성별에 따른 차이는 없다

(Axelsson, 1992)고 한다. 그외에도 인종차, 하루 중 변동, 계절변동 등은 아직까지 거의 인정되지 않고 있다(三木一正과 岡博, 1986). 또 혈액형에 따른 차이는 연구자에 따라 상이하며, 십이지장 궤양의 재발과 관계된 흡연은 혈청 PG I치를 상승시킨다(Axelsson, 1992)고 한다.

만성위염 외의 위십이지장 질환이 없고 위장관에 영향을 미치는 다른 질환과 약물복용이 없는 288명을 정상군으로 한 Miki 등(1989)의 연구에서는 혈청 PG I치가 37.2 $\mu$ g/l, PG II치가 14.9 $\mu$ g/l, I/II 비는 2.74이었다. 본 연구에 사용된 것과 같은 펩시노겐 RIA 키트로 측정된 1,048명의 정상군(三木一正, 1992)에서는 혈청 PG I치가 49.1 $\mu$ g/l, PG II치가 14.6 $\mu$ g/l, I/II 비는 4.8로 본 연구와 PG II치 및 I/II 비의 값이 매우 유사하였으며, 특히 PG I치, PG II치, I/II 비의 연령별 경향도 본 연구와 매우 비슷하였다. 정상군(정상군의 정의가 다르기는 하나)에서 연령에 따른 I/II 비의 감소는 나이에 따라 동반되는 만성위염 때문에 위저선이 감소하기 때문으로, 혈청 PG I치와 I/II 비는 위점막 노화의 좋은 지표(Samloff, 1975)로 제시되기도 한다.

정상군에서의 PG I치, PG II치 및 I/II 비와 연령과의 관계를 상관계수로써 보면 혈청 PG II치와 연령과의 정(正)의 상관관계, I/II 비와 연령과의 부(負)의 상관관계는 유의하였으나, 다른 연구에서 이 상관계수를 분석한 자료가 없어서 직접 비교할 수 없었다. 질병군에서 연령과의 상관계수를 구하면 상관관계가 약화되었다. Miki 등(1989)도 혈청 I/II 비의 연령에 따른 감소는 위암군에서는 정상군보다는 뚜렷하지 않다고 하였다.

혈청 PG I치와 PG II치와의 관계를 보면 정상군 및 질환군 공히 비교적 높은 상관관계가 있었다. 일반적으로 건강인에서 혈청 PG I치와 PG II치 사이에는 높은 상관관계가 있으며, I/II 비는 3.0~6.0 정도라고 한다(Axelsson, 1992). Ichinose 등(1982)도 정상군 214명에서 두 펩시노겐치간의 유의한 상관관계(상관계수=0.53)는 위플립과 전

위적출술의 질환군에서도 유지되었다고 하여 본 연구와 유사하였다. 혈청 PG I 및 PG II치의 분포에서 같은 질환군에서도 비교적 큰 표준편차를 보면 개체간 변동(interindividual variation)이 크다고 할 수 있다. 평균에 대한 상대적인 변동의 크기를 나타내는 변이계수(coefficient of variation) (Daniel, 1983)가 정상군 혈청 PG I치에서는 44% ( $24.9/56.6 \times 100$ ), PG II치에서는 54% ( $7.9/14.5 \times 100$ )로 크다. 그러나 이러한 변동에도 불구하고 혈청 PG I과 PG II 사이에는 어느 정도의 비례관계가 유지(두 값 사이의 높은 상관계수를 볼 때)되어 I/II 비는 변동이 상대적으로 적어서 변이계수가 38% ( $1.7/4.5 \times 100$ )이다. 따라서 위저선의 점막이 감소하는 정도는 혈청 PG I과 PG II치의 절대적인 값보다는 상대적인 값인 I/II 비로 더 잘 알 수 있다고 생각된다.

정상군에서 혈청 PG I, PG II 및 I/II 비의 분포 형태를 검토하기 위하여 자료를 정규확률도시(Normal probability plot)한 결과 근사적인 정규분포를 하고 있지만, Kolmogorov-Smirnov 검정을 하면 세 값 모두에서 정규분포의 가정이 기각되었다. 그러나 표본수가 크면 거의 모든 적합도 검정에서 가설이 기각되는 것으로, 완벽한 정규분포인 자료는 거의 없고, 대개의 통계처리에서는 근사적 정규분포를 하면 그 적용이 충분하다(Norusis, 1990). 따라서 혈청 PG I치, PG II치 및 I/II 비의 통계처리에서도 대부분의 통계기법이 사용될 수 있다고 생각된다.

소화성궤양 중 십이지장궤양군에서는 혈청 PG I치, PG II치 및 I/II 비가 정상군보다, 위십이지장궤양군에서는 PG I치, PG II치가 정상군보다 높았다. 岡 등(1989)도 위궤양, 십이지장궤양, 위십이지장궤양군(십이지장궤양군에서 가장 높음)에서 혈청 PG I치가 정상군보다 높으며, 특히 재발에는 초발례보다도 높다고 하여, 혈청 PG I의 측정이 소화성궤양의 재발예지인자의 하나로서 궤양의 치료방침결정에 도움될 것이라고 하였다. 국내 연구(김호정 등, 1989)에서도 위궤양, 십이

지장궤양, 재발성 십이지장궤양군은 혈청 PG I치가 만성표재성위염군에 비해 높고 특히 재발성 궤양군에서 가장 높았다. Ichinose 등(1982)과 三木一正, 1992)도 위궤양, 십이지장궤양, 십이지장궤양군(십이지장궤양군에서 가장 높음)에서 혈청 PG I치 및 PG II치가 높다고 하였으나, 본 연구에서는 십이지장 궤양, 위십이지장궤양군에서 PG I치와 PG II치가 높았으나 위궤양군에서는 정상군과 비슷하였다. 혈청 PG I치는 위점막의 위산분비 능력을 반영(Samloff, 1975)하기 때문에 궤양군에서 상승하지만, 정상인과 환자군에서 펩시노겐치가 비슷한 경우도 상당하므로 소화성궤양을 진단할 수 있을 정도는 아니다. 또 소화성궤양군에서 사람에 따라 혈청 펩시노겐치가 다양하게 분포하는 것은 소화성궤양이 여러 요인에 의한 이질적인 질병(heterogenous disease)일 수도 있음을 시사한다(Ichinose et al., 1982). 50% 이상의 십이지장궤양 환자에서 혈청 펩시노겐치가 높다고 하며, 이것은 상염색체 우성으로 유전된다는 연구도 있어 혈청 펩시노겐치는 부분적으로 유전에 의하여 결정된다고 할 수 있다(Axelsson, 1992).

급성위염군에서 혈청 PG I치, PG II치 및 I/II 비는 정상군과 비슷하였으며, 岡博 등(1989)도 정상군에 비하여 PG I치가 높았으나 유의하지는 않았다고 하였다. 위폴립군에서는 혈청 PG I치는 정상군과 비슷하나, PG II치가 높아서 I/II 비가 정상군에 비하여 낮았다. 위폴립군에서 PG I치가  $18.5 \mu\text{g/l}$ 로 매우 낮다는 연구(Ichinose et al., 1982)도 있고, PG I치가  $46.8 \mu\text{g/l}$ 로 정상군에 비해 낮으나 유의한 차이는 아니었던 연구(岡博 등, 1989)도 있다. 위폴립군에서 특히 PG I치가 낮은 것은 위축성위염이 많이 동반되기 때문(Ichinose et al. 1982)이라고 하지만, 본 연구의 위폴립군은 내시경상 만성위염을 동반한 경우가 1건밖에 없었다.

만성위염군에서 혈청 PG I치는 정상군과 비슷하나, PG II치가 높아서 I/II 비가 낮았다. Miki

등(1987)은 만성위염의 정도가 심할수록 혈청 PG I치는 낮아지고, PG II치는 어느 정도까지는 높아져서 I/II 비가 낮아진다고 하여서 I/II 비가 광범위한 만성위염의 가장 좋은 지표라고 하였다. Samloff 등(1982)도 경도에서 중등도로 만성위염이 심해질수록 혈청 PG II치는 상승하다가 아주 심한 위축성위염에서는 다시 정상범위로 떨어진다고 하였다. 만성위축성위염에서 혈청 PG II가 약간 증가 또는 정상범위인 것은 근위부 위의 유문선 점막의 화생(化生, metaplasia)에 의하여 유문선의 숫자가 증가되기 때문이라고 한다(Axelsson, 1992).

정상군에 비하여 위선종군에서는 혈청 PG I치가 낮아서 I/II 비가 낮았다. 위선종은 위폴립종 10~20%를 차지하는 양성종양이지만, 첫진단시 40%에서는 암을 이미 포함하고, 그 나머지는 암이 될 수 있는 전암(前癌)병변이다(MacDonald과 Rubin, 1987). 혈청 펩시노겐치는 위암에 특이한 종양지표는 아니고 위점막의 위축의 정도를 반영하는 지표로 위암뿐 아니라 위선종, 위폴립에서도 유용하다(三木一正, 1992)고 한다. 본 연구의 결과도 조직병리학으로 볼 때 위선종에 동반된 만성활동성위염 때문일 것으로 생각된다.

위암군에서는 혈청 PG II치가 높아서 I/II 비가 낮았다. 이것은 위암군에서 동반되는 만성위염이 같은 연령층의 위암이 없는 군보다 더 광범위하기 때문이다(Miki et al., 1989). 면역조직화학적 분석 결과 위암 조직에서 PG I을 생산하는 세포 양성률은 2.8%, PG II를 생산하는 세포의 양성률은 17.8%로 적은 것을 볼 때 암조직에서 펩시노겐이 분비되는 것은 혈청 펩시노겐 치에 의미가 없다고 한다(Miki et al., 1989). 또 연령의 차이에 의한 혼란효과(confounding effect)를 제거하기 위하여 각 연령별로 따로 보아도 위암군은 정상군에 비하여 혈청 PG I치 및 I/II 비가 유의하게 낮다고 한다(Ichinose et al., 1982).

그러나 위암을 다시 조직학적으로 분류하여 혈청 펩시노겐치와 관련성을 보면, 미분화형의 조

기위암의 경우에는 혈청 PG I치의 저하가 덜 현저하며, 혈청 PG II치는 오히려 현저히 상승한다고 한다(Miki et al., 1987; Miki et al., 1989). 즉 진행된 위암의 분화형과 미분화형, 조기위암의 분화형에서 상대적으로 혈청 PG I이 많이 저하되어 I/II 비가 정상군보다 낮고, 조기위암의 미분화형에서는 PG II가 증가됨으로써 I/II 비가 낮다. 따라서 모든 경우에서 혈청 PG I/PG II 비가 감소하므로 혈청 펩시노겐치를 측정함으로써 분화형과 미분화형 위암을 공히 발견할 수 있을 것이라고 하였다(Miki et al., 1989). 본 연구의 위암 사례를 병리학적으로 보면 2명은 선암이었고, 1명은 인환세포암(signet-ring cell carcinoma)이었다. 인환세포암은 미분화형의 미만형 위암으로 분류되는데(Antonioli, 1990) 본 연구에서 혈청 PG II치가 30.8 $\mu$ g/l로 높았다.

혈청 PG I의 저하를 장형(腸形)의 위암은 24%에서, 미만형은 14%에서만 볼 수 있어서 혈청 PG I으로 위암을 발견하는 것은 민감도와 특이도가 매우 낮다. 그러나 혈청 PG I의 저하와 Pg5가 특징인 PG I 표현형을 조합하면 위암을 발견할 수 있다고 한다(Axelsson, 1992). 반면에 Miki 등(1989)은 혈청 PG I치 및 I/II 비를 조합하면 민감도와 특이도가 높아서 위암의 집단검진에 이용할 수 있다고 한다. 본 연구에서도 혈청 PG I치, PG II치 또는 I/II 비를 위암 및 위선종을 발견하기 위한 집단검진(screening)에 이용할 수 있을지 가능성을 알아보고, 또한 위암 고위험군을 선별하기 위한 판정기준은 어떻게 설정하는 것이 가장 좋을지 여러가지 경우에서 각각 민감도와 특이도를 계산하였다. 그 결과 혈청 PG I만을 사용하거나, PG II 및 I/II 비의 조합을 사용하여 판정기준을 설정하는 것보다 혈청 PG I 및 I/II 비의 조합으로 판정기준을 설정하는 것이 가장 좋았다. 즉 판정기준을 혈청 PG I < 70 $\mu$ g/l 및 I/II 비 < 3.0으로 했을 때 위암 또는 위선종을 발견하기 위해 정밀검사가 필요한 대상자는 15.7%, 민감도는 57.1%, 특이도는 84.7%로 2명의 위암 및 2

명의 위선종 총 4명(0.5%)을 발견할 수 있었다. 만약 판정기준을 혈청 PG I < 70 $\mu$ g/l 및 I/II 비 < 4.0으로 했을 때는 위암과 위선종을 발견하기 위해 정밀검사가 필요한 대상자는 34.0%, 민감도는 71.4%, 특이도는 66.3%로 5명(0.6%)를 발견할 수 있어 민감도는 상승하지만 정밀검사 대상자가 많아지고 특이도가 감소하는 문제가 발생하였다.

일본에서 혈청 펩시노겐치를 위암 집단검진에 이용한 결과를 보면 1990년 春間賢(1991)은 2,709명에서 판정기준을 혈청 PG I < 30 $\mu$ g/l 또는 I/II 비 < 2.0으로 했을 때 정밀검사가 필요한 대상자는 24.1%이었고, 위암 8명(0.30%), 위선종 또는 위폴립 38명(1.41%)을 발견하였으며, 간접 위 X선법으로는 위암발견율이 0.15%, 위선종 또는 위폴립 발견율이 0.66%였다고 하였다. 1991년 三木一正(1992)은 4,647명에서 판정기준을 혈청 PG I  $\leq$  50 $\mu$ g/l 이고 I/II 비  $\leq$  3.0으로 했을 때 정밀검사가 필요한 대상자는 18.8%이었고, 위암 4명(0.086%), 위선종 4명 총 8명(0.17%)을 발견하였다. 岡博 등(1989)에서 위암을 발견하기 위한 민감도와 특이도는 판정기준을 혈청 PG I < 70 $\mu$ g/l 및 I/II 비 < 3.0으로 했을 때 각각 64%, 87%이었다. 본 연구에서 발견된 사례의 수가 작기는 하나 일본에서보다 발견율은 더 높았다. 이것은 본 연구 대상자들이 일개 대학병원에서 내시경 검사를 받은 건강검진 수진자들로 위증상을 호소하는 사람들이 많이 포함되어서 일반 인구집단보다 위선종 및 위암 유병률이 높은 선택편견의 결과로, 본 연구가 일반 인구집단을 대표할 수 없음은 하나의 제한점이다.

본 연구 결과 혈청 PG I 치 및 I/II 비가 위암 및 위선종의 집단검진 도구로서 민감도와 특이도가 매우 만족할 만한 것은 아니지만, 일본에서 오랫동안 집단검진 도구로 사용하고 있는 간접 X선법의 민감도 70.3%, 특이도 87.5% (Miki et al., 1989)와 비교해서 크게 떨어지지 않는다. 또 혈청을 사용하는 방법을 위암의 집단검진에 사용하면 검진의 효율화로 수검자의 수가 증가될 수 있고,

다항목검진(multiple screening)의 하나로 넣을 수 있고, 측정의 자동화 및 전산화가 가능하며, 비용이 감소되며, 위암 및 위선종의 발견율이 높고 또한 X선법 시의 방사능 피폭을 피할 수 있는 장점을 기대할 수 있다고 한다(三木一正, 1992). 그 외에도 X선법의 경우 판독을 위하여 방사선 전문가가 있어야 하지만, 혈청 펩시노겐치는 간편한 방사면역측정법으로 측정될 수 있다는 장점도 있다. 특히 연령별로 볼 때 30대와 40대에서 위암 발견율이 간접 X선법보다 더욱 높아서 젊은층에서 이용 가능성이 기대된다고 한다(和田攻等, 1992). 한편 Farinati 등(1991)은 위암환자에서 혈청 PG I 및 I/II 비 뿐만 아니라 혈청 가스트린(gastrin)치도 감소한다는 점을 이용한 '혈청 PG I  $\times$  가스트린'이란 새로운 지표가 위암발견에서 민감도 76%, 특이도 96%로 좋은 성적을 거두었다고 제시하였다.

만성위염이 진행되면 위암의 전암병변일 수 있는 장화생(intestinal metaplasia)의 빈도와 정도를 증가시킨다는 점에서 혈청펩시노겐치는 위암 고위험군의 무증상지표(subclinical marker)가 될 수 있다. 위암 또는 위선종이 없지만 혈청 PG I 치 및 I/II 비를 조합한 판정기준에 양성인 위양성자(false positive)들은 만성위염을 동반하고 있다는 의미이므로, 앞으로 이들에게서 실제로 위암이 발생할 위험이 높은지 추적조사가 필요하다고 한다(Miki et al., 1989). 또한 우리나라에서는 본 방법의 위암 및 위선종 발견에서의 민감도와 특이도를 신뢰성있게 결정하기 위한 많은 위암 또는 위선종 환자를 대상으로 하는 연구, 본 방법을 지역사회의 건강군에 적용한 연구 및 비용-편익 분석 등이 향후 더욱 필요하다.

## 요 약

혈청 펩시노겐치를 측정함으로써 위암과 위선종을 발견할 수 있는지 조사하여 우리나라에서 집단검진에의 이용 가능성을 알아 보고자 1993년

7월에서 1994년 1월사이 종합진단센터의 건강검진 수검자 중에서 내시경을 받은 757명에서 펩시노겐 RIA 키트를 이용한 방사면역측정법으로 측정된 혈청 펩시노겐 I(PG I)치 및 펩시노겐 II(PG II)치와 내시경 소견을 검토하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

혈청 PG I치는 정상군(정상, 경미한 위염 또는 궤양 반흔군 포함) 378명의  $56.6 \pm 24.9 \mu\text{g/l}$ (평균  $\pm$  표준편차)보다 활동성 십이지장궤양군( $n=45$ ,  $75.2 \pm 34.3 \mu\text{g/l}$ ,  $p < 0.01$ )과 활동성 위십이지장궤양군( $n=8$ ,  $75.6 \pm 19.8 \mu\text{g/l}$ ,  $p < 0.05$ )에서 높았고, 위선종군( $\pm=4$ ,  $37.7 \pm 37.2 \mu\text{g/l}$ ,  $p < 0.2$ )에서는 낮았다.

혈청 PG II치는 정상군( $14.5 \pm 7.9 \mu\text{g/l}$ )보다 활동성 십이지장궤양군( $n=45$ ,  $17.2 \pm 13.8 \mu\text{g/l}$ ,  $p < 0.2$ ), 활동성 위십이지장궤양군( $n=8$ ,  $18.3 \pm 7.4 \mu\text{g/l}$ ,  $p < 0.2$ ) 및 위암군( $n=3$ ,  $23.8 \pm 10.9 \mu\text{g/l}$ ,  $p < 0.05$ )에서 높았다.

혈청 PG I/PG II 비는 정상군( $4.5 \pm 1.7$ )보다 활동성 십이지장궤양군( $n=45$ ,  $5.1 \pm 1.6$ ,  $p < 0.05$ )에서 높았고, 위폴립군( $n=19$ ,  $3.9 \pm 1.4$ ,  $p < 0.2$ ), 만성위염군( $n=107$ ,  $4.1 \pm 1.7$ ,  $p < 0.05$ ), 위선종군( $2.1 \pm 1.9$ ,  $p < 0.01$ ) 및 위암군( $2.7 \pm 1.2$ ,  $p < 0.1$ )에서는 낮았다.

정상군 378명에서 혈청 PG II치는 20대에서 50대까지는 연령에 따라  $9.0 \mu\text{g/l}$ 에서  $16.7 \mu\text{g/l}$  사이로 높아지다가 60대 이상군에서  $14.6 \mu\text{g/l}$ 으로 낮아졌다. I/II 비는 6.1에서 3.4사이로 연령에 따라 뚜렷하게 낮아지는 경향이였다.

혈청 PG I치 및 I/II 비를 이용하여 위암 또는 위선종을 발견하기 위해 위암 고위험군 선별의 판정기준을 혈청 PG I  $< 70 \mu\text{g/l}$  및 I/II 비  $< 3.0$ 으로 했을 때 정밀검사가 필요한 대상자는 15.7%였고, 7명의 위암 또는 위선종 중 4명을 발견할 수 있어서 민감도는 57.1%, 특이도는 84.7%였다.

## 참고 문헌

- 강진경. 내시경검사에 의한 소화기암의 조기진단. 대한 의학협회지 1991; 34(10): 1039-1049
- 김정순. 만성위염성질환. 1991년도 대한예방의학회 춘계학술대회 심포지움 자료 1991; 3-22
- 김호정, 이호심, 유병철, 박실무. 소화성궤양 환자에 있어서 공복시 혈청 Gastrin 및 Pepsinogen I 측정치에 관한 연구. 대한내과학회잡지 1989; 37(4): 499-506
- 통계청. 1991년 사망원인통계연보. 통계청, 1992, pp. 26-34
- 岡博等. ペプシノゲン RIA キットの臨床應用. 臨床成人病 1989; 19(4): 531-537
- DAINABOT 社. ペプシノゲン I(II)・リアビ-ズ. 1991
- 三木一正. RIA法と ELISA法による血清ペプシノジェンの臨床的意義. 東海胃ペプシン研究會, 1987
- 三木一正. Pepsinogen 研究の現況(-その産生調節機構へアプローチから臨床應用まで-). 第37回ペプシン研究會. 議事録. 昭和63年2月27日
- 三木一正. ペプシノゲン 發現から現狀まで. 消化性潰瘍-臨床と基礎 1991; 10(2): 125-139
- 三木一正. ペプシノゲン I, IIの臨床的意義. けんさ 1992; 21: 3-21
- 三木一正. 胃集検におけるペプシノゲンの測定. 日本内科学會雜誌. 1992; 81(5): 654-659
- 三木一正. “消火器がん” 豫防, 早期發見, 治療. 治療 1992; 74(4): 792-794
- 三木一正. 岡博. 血清ペプシノゲン測定の意義. 内科 1986; 58(3): 716-718
- 隅井浩治 等. 血液法による地域胃集検. 治療 1992; 74(4): 865-869
- 春間賢. 血液ペプシノゲン値-胃癌の検診やスクリーニングに有効. Medical Tribune. 24: (No. 20), (1991年5月16日號)
- 和田攻ほか. 若年胃がんの珍斷における新しい指標としての血清ペプシノゲンの意義(平成 1, 2, 3 年度文部省科研費試験研究 B-(1)) 研究班研究成果報告書(1992)
- Ahn YO. Epidemiology of gastric cancer in Korea. Molecular & cell biology of gastric cancer (The 8th Yousong cancer symposium) 1994: 7-14
- Antonoli DA. Gastrointestinal pathology ed. by Goldman H, Appelman HD and Kaufman N. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990. pp.144-147

- Axelsson CK. *Clinical implications of serum pepsinogens and progastricsin in man. Scand J Clin Lab Invest* 1992; 52(Suppl. 210) : 81-96
- Carmel R. *Pepsinogens and other serum markers in pernicious anemia. Am J Clin Pathol* 1988; 90(4) : 442-445
- Daniel WW. *Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences, 3rd ed. New York, John Wiley & Sons, 1983, pp. 22-23*
- Farinati F, Di-Mario F, Plebani M, Cielo R, Fantoni MC, Valiante F, Masiero M, De-Boni M, Della LG, Burlina A. *Pepsinogen A/Pepsinogen C or pepsinogen A multiplied by gastrin in the diagnosis of gastric cancer? Ital J Gastroenterol* 1991; 23(4) : 194-196
- Guyton AC. *Textbook of medical physiology. W.B. Saunders Co., 1986, p. 775*
- Ichinose M, Miki K, Furihata C, Kageyama T, Hayashi R, Niwa H, Oka H, Matsushima T, Takahashi K. *Radioimmunoassay of serum group I and group II pepsinogens in normal controls and patients with various disorders. Clinica Chimica Acta* 1982; 126 : 183-191
- MacDonald WC, Rubin CE. *Harrison's principles of internal medicine, 11th ed. New York, McGraw-Hill Book Company, 1987, p. 1256*
- Miki K et al. *Serum pepsinogens as a screening test of extensive chronic gastritis. Gastroenterologia Japonica* 1987; 22(2) : 133-141
- Miki K, Ichinose M, Kawamura N, Matsushima M, Ahmad HB, Kimura M, Sano J, Tashiro T, Kakei N, Oka H, Furihata C, Takahashi K. *The significance of low serum pepsinogen levels to detect stomach cancer associated with extensive chronic gastritis in Japanese subjects. Jpn J Cancer Res* 1989; 80 : 111-114
- Norusis MJ. *SPSS/PC<sup>+</sup> 4.0 Base Manual. Chicago, SPSS Inc., 1990, p. B-102-B-104*
- Samloff IM. *Pepsinogens, pepsins and pepsin inhibitors. Gastroenterology* 1971; 60 : 586-604
- Samloff IM, Liebman WM, Panitch NM. *Serum group I pepsinogens by radioimmunoassay in control subjects with peptic ulcer. Gastroenterology* 1975; 69 : 83
- Samloff IM et al. *Relationships among serum pepsinogens I, serum pepsinogens II, and gastric mucosal histology. A study in relatives of patients with pernicious anemia. Gastroenterology* 1982; 83 : 204-209
- Thomas DB. *Maxcy-Rosenau-Last public health & preventive medicine, 13th ed. Prentice-Hall International Inc., 1992, pp. 822-825*

