

부인과 종양환자에서 혈청동의 임상적의의*

계명대학교 의과대학 내과학교실

남계윤 · 정화영 · 전영준 · 송홍석

계명대학교 의과대학 부인과학교실

차순도, 김택훈

계명대학교 의과대학 치료방사선과학교실

김 옥 배

서 론

최근 암환자에서 치료후 치료위상이나 새발의 조기발견을 손쉽게 할 수 있는 생화학적 검사법에 대한 요구가 매우 높은 실정이나 이러한 낙식과 달리 한편으로는 암의 위인추구목적으로 비량위소¹에 대한 조사가 활발히 시행되고 있다. 많은 연구결과 혈청동은 심부신증, 류마트성심장병, 기관지염, 담석증, 천식, 결반염, 동맥경화증, 임신 등의 양성질환에서 증가되며²⁻¹¹ 백혈병, 림프종, 소화기암, 폐암, 육종, 후색종, 뇌암 등 여러 악성질환에서 증가된 뿐 아니라²⁻¹¹, 특히 많은 악성종양에서 병의 정도^{1-7, 9-11, 14-16} 예후^{8-12, 15} 그리고 치료과정^{1-11, 12-16, 17}에 큰 의의가 있어 추시관찰에 좋은 기표가 된다 하였다. 한편 부인과종양에서 혈청동의 의의에 대하여 일부 보고들만 있음 뿐이며^{9, 11-13, 16, 18} 그내에서¹¹ 이에 대한 보고가 없는 듯하며, 현재까지 신뢰할 수 있는 한국인의 정상 혈청동의 수치보고도 드물며, 또한 정확한 정량검사가 적¹¹에야 이용이 되고 있다. 따라서 본 연구는 정확한 성량검사인 plasma scanner를 이용하여 부인과종양환자에서 혈청동을 추정

하여 종양표지자로서의 의의를 평가하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이나.

재료 및 방법

대상 1987년 11월부터 1989년 3월사이에 본 계명대학교 의과대학 동산의료원에서 조직적으로 확진된 부인과종양환자 155명을 대상으로 하고 서상인 신체검사를 실시한 정상인 가운데 각 연령, ¹에서 무작위로 선출한 57명을 정상내조군으로 하였는데, 대상된 종양환자는 사궁경부암이 126예로 가장 많았고, 유방암이 6예, 사궁내막암이 5예, 난소암이 11예 그리고 사궁근종이 7예로 이들의 평균연령은 각기 50.0, 47.0, 52.8, 42.2, 40.0세이고 정상내조군은 43.8세였다.

방법 혈청동은 종양환자에선 어떠한 치료가 실시되나 이전에 채혈하여 Labtann의 plasma scanner¹⁹를 이용하여 측정하였으며, 각 종양환자의 평균혈청동과 정상내조군과의 차이를 조사하였다. 그리고 사궁경부암환자는 병의 American Joint Committee on Cancer 병기에 따른 평균혈청동의 차이²⁰를 보고, 치기방사선 조사가 시행된 경우 방

* 이 논문은 1991년도 계명대학교 유품연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌다.

사선치료직후에 반복조사하여 치료진후의 변동을 보았다

통계적처리는 Student's t-test를 이용하여 각 평균혈청농의 차이를 계산하였다

성 적

전체환자의 평균혈청농 정상대조군 57명의 혈청농은 $23.6 \mu\text{g}/\text{dl}$ 에서 $174.8 \mu\text{g}/\text{dl}$ 사이로 평균 $70.5 \pm$

$31.3 \mu\text{g}/\text{dl}$ 이고, 총 155명의 종양환자에서 치료이전에 혈청농을 측정한 결과는 사궁경부암은 평균 103.5 ± 42.4 (범위 24.3~239.3) $\mu\text{g}/\text{dl}$, 유방암은 113.7 ± 35.4 (78.4~165.4) $\mu\text{g}/\text{dl}$, 사궁내막암은 89.1 ± 23.2 (63.2~114.7) $\mu\text{g}/\text{dl}$, 난소암은 110.3 ± 51.3 (49.6~197.8) $\mu\text{g}/\text{dl}$ 그리고 사궁근종은 64.9 ± 42.5 (26.2~131.3) $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 사궁경부암 유방암과 난소암은 정상대조과 사궁근종에 비해 평균혈청농이 유의하게 높게 나타났다 (Table 1, Fig 1)

Table 1 Mean serum copper levels in gynecologic tumors

	No	Mean	Mean serum	P value	
		Age	Cu \pm SD (Range)		
Cervix	126	50.0	103.5 ± 42.4 (24.3~239.3)	$<0.01^*$	$<0.0005^{**}$
Breast	6	47.0	113.7 ± 35.4 (78.4~165.4)	<0.025	<0.005
Endometrium	5	52.8	89.1 ± 23.2 (63.2~114.7)		
Ovary	11	42.2	110.3 ± 51.3 (49.6~197.8)	<0.05	<0.005
Myoma	7	40.0	64.9 ± 42.5 (26.2~131.3)		
Normal	57	43.8	70.5 ± 31.3 (23.6~174.8)		

* P value with myoma, ** P value with normal control

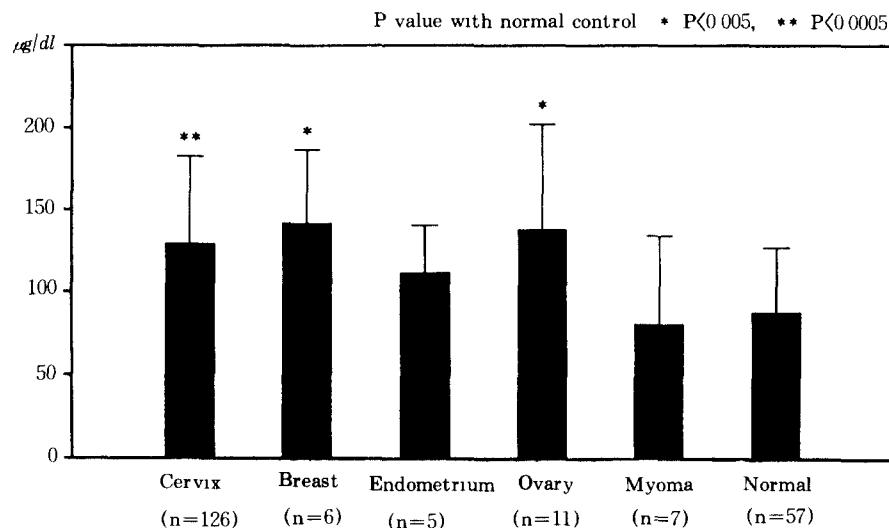


Fig 1 Mean serum copper levels in gynecologic tumors

자궁경부암환자의 병기별 평균혈청동 선체 자궁경부암환자 126예는 평균혈청동이 $103.5 \pm 42.4 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 정상대조군에 비해 유의하게($p<0.0005$) 높게 나타났는데, 이들을 병기별로 보면 stage 0 5예는 94.2 ± 38.0 (범위 50.6~138.9) $\mu\text{g}/\text{dl}$, stage I 29예는 83.5 ± 26.7 (32.0~138.2) $\mu\text{g}/\text{dl}$, stage II 62예는 104.7 ± 44.1 (24.3~237.9) $\mu\text{g}/\text{dl}$, stage III 23예는 111.1 ± 36.7 (35.9~202.1) $\mu\text{g}/\text{dl}$, stage IV 7예는 156.2 ± 54.3 (83.4~239.3) $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 stage 0과 stage IV사이($p<0.05$), stage I과 stage II, stage III와 stage IV사이($p<0.01$) 그리고 stage I과 stage III 및 stage IV, stage II와 stage IV 사이($p<0.005$)의 경우 병기가 높을수록 혈청동이 높게 나타나 동계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 2, Fig 2).

Table 2. Mean serum copper levels in cervical cancer

Stage	No	Mean serum		T value			
		Cu \pm S D (Range)	0	I	II	III	IV
0	5	94.2 \pm 38.0(50.6–138.9)	1.00	0.77	0.52	0.93	2.19*
I	29	83.5 \pm 26.7(32.0–138.2)	0.77	1.00	2.39**	3.13***	5.18***
II	62	104.7 \pm 44.1(24.3–237.9)	0.52	2.39**	1.00	0.61	2.86***
III	23	111.1 \pm 36.7(35.9–202.1)	0.93	3.13***	0.61	1.00	2.54**
IV	7	156.2 \pm 54.3(83.4–239.3)	2.19*	5.18***	2.86***	2.54**	1.00

* P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.005

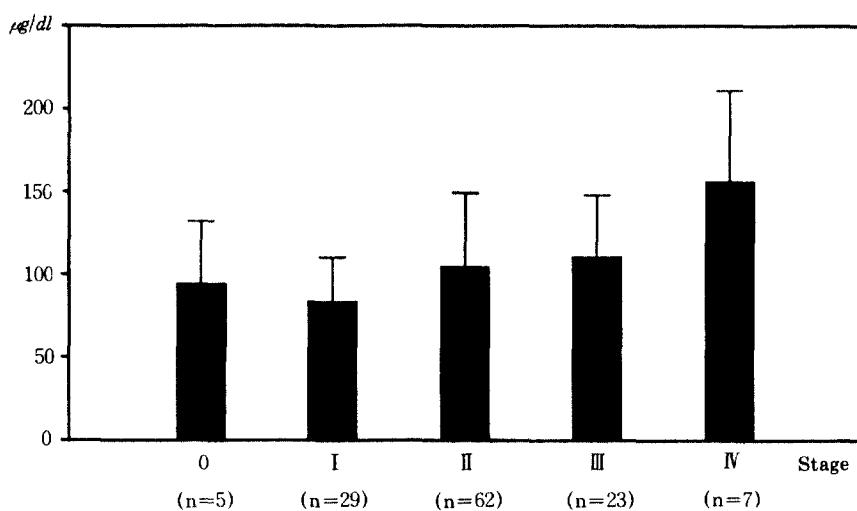


Fig 2. Mean serum copper levels in cervical cancer according to stage

자궁경부암환자의 방사선치료전후 혈청동의 변화
근치적 방사선조사가 성공적으로 시행되었던 42
예의 자궁경부암환자의 방사선치료 전 평균혈청동은
 102.2 ± 35.1 (범위 24.3~200.0) μ g/dl이고 치료후는

Table 3 Mean serum copper levels before and after radiotherapy

Stage	No	Mean Serum Cu \pm S D (Range)	T value
Stage I B	Pre	87.6 \pm 21.6(41.5-112.4)	0.866 P>0.1
	Post	102.6 \pm 50.5(44.0-201.2)	
Stage II A	Pre	93.9 \pm 31.7(24.3-168.2)	0.790 P>0.1
	Post	84.6 \pm 32.1(38.2-156.2)	
Stage II B	Pre	115.0 \pm 39.1(54.6-164.8)	0.877 P>0.1
	Post	98.9 \pm 42.6(27.9-161.3)	
Stage III	Pre	122.5 \pm 41.9(70.6-200.0)	1.420 P>0.1
	Post	95.2 \pm 22.9(42.2-120.0)	
Total	Pre	102.2 \pm 35.1(24.3-200.0)	1.005 P>0.1
	Post	94.1 \pm 38.6(27.9-201.2)	

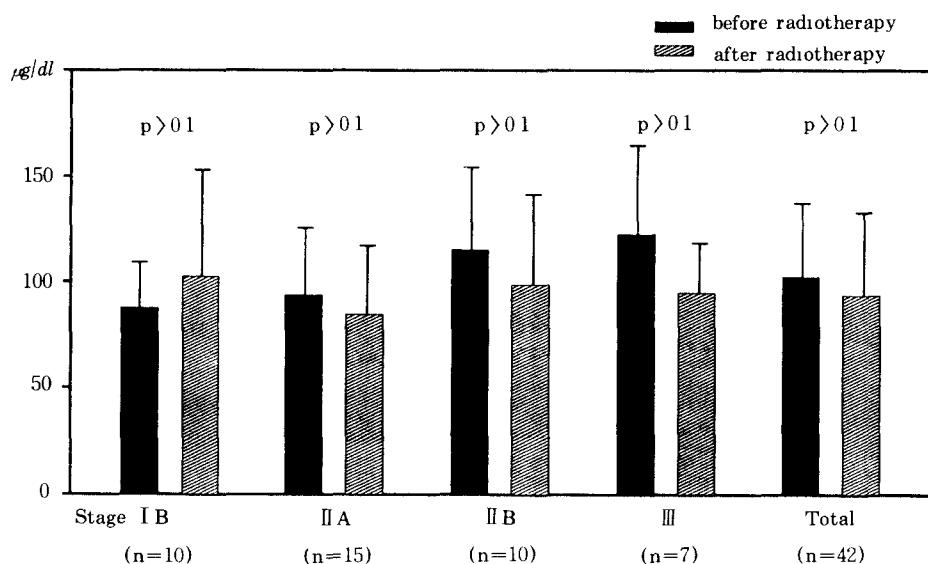


Fig 3 Mean serum copper levels before and after radiotherapy

고 찰

동은 생존을 위한 필요불가결한 미량원소인데 그 기능을 보면 첫째 필수적인 효소들(oxidases, transaminases)과 결합하고, 둘째 혈색소분자가 철을 함유하기 위해 필수적이며, 셋째 혈색소분자의 대사에 관여하며, 넷째 교원질과 탄력소의 대사에 초

기역할을 하는데 일부 혈관질환(동맥류)은 동의 결핍과 밀접히 연관되어 있으며, 다섯째 혈청동이 암에서 증가되는데 조기암에서 그리고 보통 진행정도에 비례해서 증가되는데¹⁹⁾, 증가가 암의 발생원인인지 혹은 그 결과인지 아직 분명치 않다²⁰⁾.

혈청동이 종양환자에서 증가되는 정확한 기전은 아직 불분명한데, Cohen 등²¹⁾은 소화관에서 흡수증

가가 관여한다하였고, 일부는 체내분포의 변화로 설명하는데 Sergeev 등¹⁰⁾은 동의 증가가 흑색종환자의 80%에서 관찰되며 특히 혈액내 적혈구로부터의 이동양상으로 보아 일부 재분포기전이 관여한다고 하였고, Ebadi 등¹¹⁾은 tumor-bearing mice의 연구에서 ⁶⁴Cu의 분포변화를 관찰한 바 있니 헌편 Kokkola 등¹²⁾은 종양세포의 분해산물인 hexosamine의 증가가 혈청동과 직접 상관이 있어 이것이 한 기전일 것이다 하였다 그리고 ceruloplasmin의 대사장애가 다른 주요한 원인인데, Fisher 등¹³⁾은 ceruloplasmin은 혈청동의 96%를 함유하는 oxidase로서 정상적으로 간에서 desialylation에 의해 분해되는데 종양환자에서는 종양표면이나 막초혈액에서 asialo-ceruloplasmin이 새차 sialylation이 초래되어 즉 ceruloplasmin의 분해감소의 결과로 혈청동이 증가한다고 하였는데, 최근 보고에서 Wirth 등¹⁴⁾은 실제 ceruloplasmin의 농성분은 전체 혈청동의 60%만을 차지하며 그 이외는 다른 형태로 존재하는데 동의 운반단백인 transcuprein이나 알부민과 결합되어 있거나 1~3개의 서분자량의 성분들이 나머지 혈청동을 차지하는데, 종양환자에서는 ceruloplasmin뿐만 아니라 상기 다른 형태의 성분들이 증가된다고 하였다 종양에서 동의 의의를 보면 Margalioth 등¹⁵⁾은 superoxide 등의 환원기에 의하여 동복합체가 cuprous 상태로 활성되어 hydrogen peroxidase와 반응하여 hydroxyl기를 형성하여 그걸과 효소활성을 감소시키고 단백손상 특히 세포내 DNA의 비가이적인 double strand break를 초래하여 암의 발생을 유발한다 하였으나, Linder¹⁶⁾은 vitro상 동의 쟁임의 성장을 억제하고 vivo상 암의 발생을 억제하므로 종양에 대한 방어기전에 의하여 증가된다는 정반대의 하설을 발표하였다. Coates 등¹⁷⁾은 혈청동의 농도와 4년이내에 암으로 진단될 확률이 연령, 성별, 인종, 저암, 흡연유무, 암의 가족력 및 암코울서브취밀 및 여성의 호르몬 치료와 관계없이 서로 상관이 있어, 혈청동이 암의 발생을 증가시키거나 암의 이치적 현상으로 암이 진단되기 수년전에 이미 증가된다고 하였다

종양환자에서 혈청동의 분포에 대한 보고는 다양 한데 위암 대상암 혀장암 간암 폐암 냠프종 백혈병 흑색종 육종 뇌암 및 부인과암 등에서 증가되거나

^{2 18)}, 폐암 유방암 호기킨씨병 백혈병 방광암 두경부암 등에서 증가가 없다는 일부 보고^{28 30)} 그리고 오히려 구강암에서는 감소한다고 하였다³¹⁾ Margalioth 등¹⁵⁾은 혈청동이 199 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상은 자궁의 dysplasia에 의해 invasive carcinoma를 매우 시사하며, 150 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상의 끝반종괴의 경우는 양성 비염증성 끝반병소와 난소암을 확실히 구별할 수 있는 농도이다 하였고, 난소암은 정상인 뿐 아니라 양성 병소에 의해 혈청동이 증가되며 난소암 47예 중 44례가 150 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상으로 96%의 민감도를 나타내며 혈청동이 150 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하이고 끝반종괴시는 난소암의 경우보나는 다른 암에서 난소로의 전이를 보다 더 시사한다 하였다¹⁴⁾ 그리고 Cu/Zn비 역시 부인과암에서 증가하는데^{13 14 18)}, Cetinkaya 등¹⁸⁾은 Cu/Zn비가 부인과암(자궁경부암, 자궁내막암, 난소암, 질암)에서 정상인 혹은 양성종양에 의해 유의하게 높으며 위음성율이 30%이고 양성종양에서 위양성율이 14.2%이라 하였고, Brandes 등¹³⁾은 Cu/Zn비가 1.95이상은 부인과종양에서 악성일 가능성이 90%이며 특히 병기가 진행할수록 그 수치가 높아져 양성종양과의 간별진단 및 부인과암의 정도 및 병기를 추정하는데 좋은 방법이다 하였으며, Gal 등¹⁷⁾은 CA125와 Cu/Zn비가 수술전 난소암을 예측하는데 혈청동이나 아연치보나 디 민감한 방법이다 하였다. 시가들의 경우 혈청동은 조사대상이 된 자궁경부암 유방암 및 난소암에서 양성종양인 자궁근종과 정상대조군에 의해 유의하게 증가하였으나, 자궁내막암의 경우는 큰 차이를 보이지 않았다

혈청동은 여사에서 남사보다 다소 높으며 연령이 높아질수록 혈청동은 증가하는 경향인데¹²⁾, Hisaki 등¹⁹⁾은 여성과는 부관하다 하였다 혈청동의 조직형에 따른 차이를 보면 폐암이나^{7 20)} 위암에서 별 차이를 보이지 않았으며⁶⁾, 자궁경부암에서 편평세포암의 형태학적인 문화도와도 무관하게 나타났다¹²⁾ 병기에 따른 변화를 보면 내체로 병이 진행한 경우 혈청동이 높게 나타나고 혈청동이 높으면 예후가 나쁘다 하였는데^{8 12 15)}, 유방암 부인과암 폐암 림프종 납성배혈병 뇌암에서 병기별 높아질수록 혈청동이 증가하여 치환의 활성도를 잘 반영한다 하였고^{3 7 9 11 14)}, Hisaki 등¹⁹⁾은 노년기 위암환자에서는 모든 병기에서 증가되므로 영양상태의 중요한 지표이

다고 주장한 반면에, 위암⁴⁾이나 폐암⁵⁾에서 병기별 차이가 없거나 혹은 Garofalo 등²⁸⁾은 병기증가에 따라 혈청동이 오히려 감소한다고도 하였다

저자들의 경우 사궁경부암에서 전체적으로 AJC 병기가 높을수록 혈청동이 높게 나타나 다른 여러 부인과암의 보고들¹²⁻¹⁴⁾과 일치하였고, 예후와의 상관관계는 앞으로 환자의 생존기간을 토대로 한 보다 광범위한 연구가 요구되는 것으로 생각된다

치료진후에 따른 혈청동의 변화를 보면 성공적인 치료후 림프종, 급성백혈병, 뇌암, 유방암, 부인과암 등에서 정상화되므로 치료전후의 monitoring에 유효하다 하였으나^{3) 11) 14) 16) 17)}, 대장암¹⁹⁾과 난소암²⁰⁾에서 별 의의가 없는 보고도 있다 Capel 등²¹⁾은 방사선 치료를 받은 유방암환자에서 혈청동이 예후를 예측할 수 있다 하였고, Wollgens 등²²⁾은 유방암에서 혈청철과 혈청동의 불균형이 위격적이며 조기발견에 도움을 줄 수 있다 하였다 Biridi 등²³⁾은 사궁경부암에서 성공적인 치료후 혈청동은 거의 정상적으로 감소하며, 질환이 진행하는 경우 혈청동은 증가하는 경향을 보였고, 낙소재발된 경우 역시 증가하는 경향이 있어, 사궁경부암의 재발유무 및 예후인자로서의 역할이 있다고 하였고, Margalioth 등²⁴⁾은 난소암에서 치료후 혈청동이 150 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 인 경우는 치료후 잔존병소를 의미하므로, 혈청동은 난소암의 화학요법의 효과를 평가하는데 사용될 수 있다 하였다 한편 Gal 등²⁵⁾은 CA125 35 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상 혈청동 150 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상 혈청아연 90 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상의 panel을 이용할 때, CA125와 Cu/Zn비가 수술전 난소암을 예측하는데 가장 민감한(민감도 98%) 방법이며, 또한 수술후 잔존병소의 예측에 도움이 되므로 이차개복술을 대체할 수 있을 것이라 하였다

이상의 결과로 볼 때 혈청동은 무인과암이외에 여러 종양환자에서 의미있게 증가되고 병의 진행정도와 상관관계가 있어 진단적 가치가 있으나, 많은 양성질환에서도 증가하므로 종양의 선별검사에 이용되기에에는 곤란하겠고, 치료후의 효과판정이나 추적관찰의 의의는 서사들의 경우 별로 없는 것으로 나타났다

요 약

1987년 11월부터 1989년 3월사이에 계명대학교 의과대학 농산의료원에서 조직적으로 확진된 부인과종양환자 155명과 정상대조군 57명을 대상으로 plasma scanner로 혈청동의 성량검사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다

평균혈청동은 정상대조군 $70.5 \pm 31.3 \mu\text{g}/\text{dl}$, 사궁경부암 $103.5 \pm 42.4 \mu\text{g}/\text{dl}$, 유방암 $113.7 \pm 35.4 \mu\text{g}/\text{dl}$, 사궁내막암 $89.1 \pm 23.2 \mu\text{g}/\text{dl}$, 난소암 $110.3 \pm 51.3 \mu\text{g}/\text{dl}$, 그리고 사궁, 종 $64.9 \pm 42.5 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 사궁경부암 유방암 및 난소암은 모두 정상대조군과 사궁근종에 비해 유의하게 높게 나타났다

사궁경부암환자에서 평균혈청동은 stage 0는 $2 \pm 38.0 \mu\text{g}/\text{dl}$, stage I은 $83.5 \pm 26.7 \mu\text{g}/\text{dl}$, stage II는 $104.7 \pm 44.1 \mu\text{g}/\text{dl}$, stage III는 $111.1 \pm 36.7 \mu\text{g}/\text{dl}$, stage IV는 $156.2 \pm 54.3 \mu\text{g}/\text{dl}$ 이고, stage 0과 IV사이($p < 0.05$), stage I과 II, stage III와 IV사이($p < 0.01$) 그리고 stage I과 III및 IV, stage II와 IV사이($P < 0.005$)의 경우 병기가 높을수록 혈청동이 유의하게 높게 나타났다

그치지방사선조사를 시행한 사궁경부암의 경우 치료전 평균혈청동은 $102.2 \pm 35.1 \mu\text{g}/\text{dl}$ 병사선조사 후 $94.1 \pm 38.6 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 방사선치료전후의 변화는 유의한 차이가 없었나

이상의 결과로 혈청동은 사궁경부암, 유방암, 난소암에서 성상인과 사궁근종보다 의미있게 증가되며 특히 사궁경부암의 경우 다소 병의 진행정도와 상관관계가 있어 진단 병기결정 및 예후판정의 보조적 수단으로 이용될 수 있을 것으로 생각되나, 앞으로 환자의 생존기간과의 연관성을 통하여 예후인자로서의 역할에 대한 보다 나은 연구가 있어야 할 것이며, 치료후의 효과판정이나 추적관찰의 의의는 별로 없는 것으로 나타났다

참 고 문 헌

- 1 Sinha SN, Gabriele ER Serum copper and zinc levels in various pathologic conditions. Am J Clin Pathol 1970, 54 570-577

- 2 Delves HT, Alexander FW, Lay H Copper and Zinc concentration in the plasma of leukaemic children *Br J Haematol* 1973, 24 525-531
3. Reddy IS, Khilanan P, Bishop CR Serum copper level in non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1980, 45 2156-2159.
4. Scanni A, Licciardello L, Trovato M, et al Serum copper and ceruloplasmin levels in patients with neoplasias localized in the stomach, large intestine or lung *Tumori* 1977, 63 . 175-180
5. Gray BN, Walker C, Barnard R Use of serum copper/zinc ratio in patients with large bowel cancer. *J Surg Oncol* 1982, 21 230-232
- 6 Mimata Y, Ujne S, Himori T, Wakui A Serum copper and the copper zinc ratio in patients with gastric cancer. *Gan No Rinsho* 1986, 32 1533-1539
7. Huhti E, Poukkula A, Uksila E Serum copper levels in patients with lung cancer. *Respiration* 1980, 40 112-116
8. Capel ID, Pinnock MH, Williams DC, et al The serum levels of some trace and bulk elements in cancer patients *Oncology* 1982, 39 38-41
9. Fisher GL, Byers VS, Shifrine M, et al Copper and zinc levels in serum from human patients with sarcomas *Cancer* 1976, 37 356-363.
10. Sergeev SI, Kochetkova MK, Romanova OA Copper content and the ceruloplasmin activity in the blood in melanoma of the skin. *Vopr Onkol* 1978, 24 61-65
- 11 Turecky L, Kalina P, Uhlikova, E, et al Serum ceruloplasmin and copper levels in patients with primary brain tumors *Klin Wochenschr* 1984, 62 187-189
- 12 Birdi A, Gupta S, Gambhir SS Serum copper in carcinoma of cervix uteri as an indicator of successful radiotherapy *J Surg Oncol* 1983, 22 193-196.
13. Brandes JM, Lightman A, Drugan A, et al The diagnostic value of serum copper/zinc ratio in gynecologic tumors *Acta Obstet Scand* 1983, 62 225-229
14. Margalioth EJ, Udassin R, Cohen C, et al Serum copper level in gynecologic malignancies *Am J Obstet Gynecol* 1987, 157 93-96.
- 15 Casaril M, Capra, F, Marchiori L, et al Serum copper and ceruloplasmin in early and in advanced hepatocellular carcinoma diagnostic and prognostic relevance *Tumori* 1989, 75 · 498-502.
- 16 Margalioth EJ, Udassin R, Maor J, et al Serum copper level in ovarian carcinoma. *Cancer* 1985, 56 856-859
- 17 Gal D, Lischinsky S, Friedman M, et al Prediction of the presence of ovarian cancer at surgery by an immunochemical panel CA 125 and copper-to-zinc ratio *Gynecol Oncol* 1989, 35 246-250
- 18 Cetinkaya N, Cetinkaya D, Yuce M Serum copper, zinc levels, and copper-zinc ratio in healthy women and women with gynecological tumors *Biol Trace Elem Res* 1988, 18 29-38
- 19 Elkoubi P Copper. *J Chir* 1989, 126 248-257
- 20 Margalioth EJ, Schenker JG, Chevion M Copper and zinc levels in normal and malignant tissues. *Cancer* 1983, 52 868-872.
- 21 Cohen DI, Illowsky B, Linder MC Altered copper absorption in tumor bearing and estrogen treated rats *Am J Physiol* 1979, 236 209-215
- 22 Ebadi M, Swanson S The status of zinc, copper, and metallothionein in cancer patients. *Prog Clin Biol Res* 1988, 259 161-175
- 23 Kokkola K, Tani P, Serum hexosamine and

- its correlation with serum iron, copper and iron-binding capacity in bronchogenic pulmonary carcinoma *Scand J Res Dis* 1972, 80 137-141
- 24 Fisher GL, Shifrine M Hypothesis for the mechanism of elevated serum copper in cancer patients *Oncology* 1978, 35 22-25
- 25 Wirth PL, Linder MC Distribution of copper among components of human serum, *J Natl Cancer Inst* 1985, 75 277-284.
- 26 Linder MC Iron and copper metabolism in cancer as exemplified by changes in serum and ceruloplasmin in rats with transplantable tumors *Adv Exp Med Biol* 1977, 92 643-664
27. Coates RJ, Weiss NS, Dahing JR, et al. Cancer risk in relation to serum copper levels *Cancer Res* 1989, 49 4353-4356
- 28 Garofalo JA, Erlandson E, Strong EW, et al Serum zinc, serum copper, and the Cu/Zn ratio in patients with epidermoid cancers of the head and neck *J Surg Oncol* 1980, 15 381-386
- 29 Kleinhans FW, Kline SC, Dugan WM Jr, et al Comparison of electron paramagnetic resonance and atomic absorption serum copper measurements in human normal control and cancer patients *Cancer Res* 1983, 43 3447-3450
- 30 Poukkula A, Hakala M, Huhti E Serum copper, zinc and ceruloplasmin concentrations in patients with lung cancer *Respiration* 1987, 51 272-276
- 31 Varghese I, Sugathan CK, Balasubramonian G, et al Serum copper and zinc levels in premalignant and malignant lesions of the oral cavity *Oncology* 1987, 44 224-227
- 32 Cartwright GE, Wintrobe MM Copper metabolism in normal subject *Am J Clin Nutr* 1964, 14 224-232
- 33 Hisaki T, Furumoto T, Nozaka K, et al Serum zinc and copper changes after gastrectomy in aged patients with gastric cancer *Jpn J Surg* 1988, 18 158-163
- 34 Silverman S Jr, Thompson JS Serum zinc and copper in oral/oropharyngeal carcinoma A study of seventy-five patients *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984, 57 34-36
- 35 Wollgens P, Kuhne-Velte HJ, Franke-Lompa C. Serum iron and serum copper balance in the early diagnosis of metastases of breast cancer *Onkologie* 1980, 3 32-35

= Abstract =

Clinical Significance of Serum Copper in Gynecologic Tumors

Gai Yoon Nam, MD; Hwa Young Jung, MD;
Young June Jeon, MD; Hong Suck Song, MD

*Department of Internal Medicine, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

Soon Do Cha, MD; Tack Hoon Kim, MD

*Department of Gynecology, Keimyung University,
School of Medicine, Taegu, Korea*

Ok Bae Kim, MD

*Department of Therapeutic Radiology, Keimyung University,
School of Medicine, Taegu, Korea*

Serum copper levels have been found to be elevated in the presence of certain neoplastic process such as leukemia, Hodgkin's disease, malignant lymphoma, sarcoma, lung cancer, cervical cancer, and carcinom of the digestive tract. It was found to be great value in assessing disease activity, prognosis, and therapy in these patients.

From Nov 1987 to Mar. 1989, the serum copper levels were checked by plasma scanner of Labtann in previously untreated, pathologically confirmed gynecologic tumor patients. cervical cancer in 126, breast cancer in 6, endometrial cancer in 5, ovary cancer in 11, uterine myoma in 7, and normal control in 57.

1) Mean serum copper levels were significantly higher values in cervical cancer($103.5 \pm 42.4 \mu\text{g}/\text{dl}$), breast cancer($113.7 \pm 35.4 \mu\text{g}/\text{dl}$), ovary cancer($110.3 \pm 51.3 \mu\text{g}/\text{dl}$) than that of uterine myoma($64.9 \pm 42.5 \mu\text{g}/\text{dl}$) and normal control($70.5 \pm 43.8 \mu\text{g}/\text{dl}$).

2) In cervical cancer, mean serum copper level was higher in advanced stage and difference between stage 0 vs. IV($p < 0.05$), stage I vs. II and stage III vs. IV($p < 0.01$), and stage I vs. III & IV, stage II and IV($p < 0.005$) was significantly different, but there was no significant differences between pre- and post-radiation value(102.2 vs. 94.1 $\mu\text{g}/\text{dl}$) in successfully irradiated 42 patients.

Key Words Malignancy, Serum copper(Cu)