

## 암 진단지표로서 MAGE의 특성

계명대학교 의과대학 면역학교실

박종욱

### Characteristics of MAGE as Cancer Diagnosis Marker

Jong Wook Park, M.D.

*Department of Immunology,  
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

**Abstract :** The human MAGE A family encodes products that can be recognized by autologous cytotoxic T cells. Because MAGE genes are silent in most normal tissues except testis but are activated in a variety of neoplastic lesions, MAGE antigens represent ideal targets for cancer diagnosis and immunotherapy. MAGE A family consists of 12 subtypes, and there are high DNA homology between subtypes. Here, I discussed the importance of MAGE as cancer diagnosis marker and molecular methods for the detection of several MAGE subtypes together by RT-PCR using common primers.

**Key Words :** Cancer diagnosis marker, Melanoma antigen gene

암을 치료하는 방법에는 수술, 화학요법, 방사선요법 등이 있으며, 최근에는 항암면역요법과 유전자치료법 등의 새로운 치료기술이 연구되고 있다. 그러나 이러한 치료법들의 발전에도 불구하고 암의 치유율은 여전히 낮은편이며, 이러한 사실은 암의 조기진단이 치료효과를 높이고 암의 예후를 결정하는 중요한 요소가 됨을 나타낸다. 따라서 종양의 치료효과를 높이고 질병예후를 예측하기 위해서는 혈액이나 소변, 객담 및 복강내 파종되는 암세포 검출과 미세잔존암 및 미세전이암의 검출

법의 개발이 필요하다. 그동안 암진단을 위하여 방사선촬영, 병리학적 검사 등의 여러 가지 기존의 방법이 사용되어져 왔으며, 또 최근에는 암진단용 DNA칩이나 단백질 칩 개발이 진행되고 있다. 그러나 이러한 진단법들은 낮은 특이성이나 민감도 때문에 암조기 진단용으로 임상에 적용하기에는 한계가 있다. 따라서 혈액, 소변, 객담 등 대다수의 정상세포 중 암세포가 0.01% 미만으로 혼합되어 있는 검체에서 암세포만을 검출하기 위해서는 보다 민감한 방법이 필요하다. Polymerase chain

reaction(PCR)을 이용한 종양진단법은 암표적 유전자에 결합하는 primer와 DNA합성효소 등을 이용하여 종양 특이 유전자를 증폭시켜 검출하는 방법으로서 PCR의 암세포 검출한도는  $1 \times 10^7$  개의 정상세포 중 1-10 개의 암세포로 알려져 있다 [1]. 따라서 혈액, 소변, 객담 등의 검체에서 암의 조기진단이나 선별검사(screening)를 위해서는 PCR 법이 가장 적절하다고 생각된다.

PCR은 매우 민감성이 높은 방법이기 때문에 PCR로 검출할 표적은 종양특이성이 매우 높아야 한다. 암고환유전자(cancer testis antigen, CTA)는 고환 이외의 정상조직에서는 발현되지 않으며 암조직에서는 다양하게 표현되는 유전자이다 [2]. CTA의 종류에는 melanoma antigen gene(MAGE), GAGE, B melanoma antigen (BAGE), HOM-MEL-40, NY-ESO-1, SSX, XAGE, LAGE, 등이 있으며[3-6], CTA를 발현하는 암의 종류는 범위가 매우 광범위하여 위암 [7], 간암[8-9], 폐암[10-12], 유방암[13] 등 각종 암에서 발현되고 있다. 암진단 표적으로서 CTA의 가장 큰 장점은 높은 암특이성이며, 또 CTA는 carcinoembryonic antigen 등의 단일 암진단지표와는 달리 많은 subtype으로 구성된 복합진단지표이기 때문에 암진단에 매우 중요하게 쓰일 수 있다고 생각한다.

CTA 중 MAGE는 여러 군의 MAGE 유전자들이 활성화되면서 만들어지는데 유전자의 위치에 따라서 MAGE A, B, C, D 등으로 나눈다. 이들 중 MAGE-A는 12종의 아형으로 구성된 family로서, X 염색체의 장완(Xq28)에 있다 [3,14]. MAGE의 기능은 고환에서 spermatogenesis에 관여하는 단백질로 추정되고 있으나 종양에서의 기능은 아직 분명하지 않다. MAGE 단백질 중의 일부가 종양세포의 class I MHC 분자위에 항원결정기(epitope)로 발현되면 이것을 인식한 특이적인 세포독성 T-림프구(cytotoxic T lymphocyte)가 종양세포를 이물질로 인식해 처리하기 때문에 악성흑색종 등에서는 면역치료제로 많이 연구하고 있다[15,16]. MAGE는 흑색종에서 처음 발견되었으나 이후 여러 연구에서 위암,

식도암, 대장암, 폐암, 유방암, 간암, 난소암[7-13,17] 등 매우 많은 암에서 발현되고 있음이 밝혀져 왔다. MAGE 각 아형의 암조직에서의 표현빈도는 암 종류에 따라 다양하나, 암에서 한 개 이상의 MAGE를 표현할 확률은 매우 높다. 예를 들어 위암에서 MAGE-4, -6, -8, -9, -11, -12의 표현빈도는 각각 33%, 24%, 11%, 19%, 9%, 24%, 19% 이나 상기한 MAGE 아형 중 적어도 한 개 이상을 표현할 확률은 82%가 된다[7]. 간암에서도 MAGE-1, -2, -3, -4의 발현률은 각각 23(46%), 17(34%), 21(42%) 및 8(16%)레이나, 위의 4종의 아형 중 한 개 이상을 발현할 확률은 74%에 이른다[8]. 이외에도 식도암 등의 연구에서도 이와 비슷한 결과가 보고 되어 왔으며[18], 이러한 보고들은 여러 아형의 MAGE를 각각 측정하는 것은 임상적으로 큰 의미가 없으나, 이 아형을 동시에 검출할 수 있으면 매우 유용한 종양진단법이 됨을 의미한다. 따라서 MAGE는 종양항원으로서 신체 면역반응, 특히 세포독성 T-세포반응을 유발시킬 수 있어 종양면역요법제로서 많은 연구가 이루어 지고 있다. 이러한 높은 종양특이성은 RT-PCR을 이용한 종양검출을 위해서도 매우 중요하다. 앞서 언급한 바와 같이 RT-PCR, 특히 nested PCR은 세포에서 극소량만 발현되어도 과량으로 발현되는 유전자와 동일하게 양성으로 검출된다. 따라서 RT-nested PCR로 검출할 종양마크가 되기 위해서는 MAGE와 같이 종양에서의 발현량은 적을지라도 정상세포에서는 전혀 발현이 되지 않아야 한다.

이상의 MAGE의 여러 가지 특징을 종합해보면 먼저 MAGE는 흑색종 뿐만 아니라 위암, 간암, 폐암, 자궁경부암, 유방암 등 신체 각종 암에서 발현되기 때문에 pantumor 지표로서 가치가 있으며, 또 암 특이성이 높고 정상에서는 발현이 전혀 되지 않기 때문에 이 유전자 발현검출을 위해 RT-nested PCR법을 사용할 수 있다는 점이다. 그러나 이 분자의 암진단지표로서의 한 가지 단점은 각 아형의 종양에서의 발현률이 낮다는 점이다. 일반적인 RT-nested PCR 한번의 반응으로는 한 가지 아형의 발현만을 검출할 수 있으므로 앞서 언

급한 바와 같이 위암을 82%, 간암을 74% 수준으로 검출하기 위해서는 여러 번의 PCR을 통해 여러 MAGE 아형의 발현을 각각 검출해야하며, 이러한 작업은 시간과 비용이 많이 들게 한다. 이를 극복하기 위한 PCR 방법 중 여러 표적유전자의 발현을 한번에 검출하는 방법으로서 multiplex PCR이 개발되었다[19]. 이 방법은 PCR 반응 시약 내에 여러 아형을 증폭시키기 위한 primer를 같이 넣어 검사하는 방법이다. 그러나 이 방법은 검출할 표적이 2-3개로 제한되며, 또 넣어준 여러 primer간 dimer 형성 등의 간섭현상이 나타나 표적유전자를 증폭시키는 효율이 낮은 단점이 있다.

RT-nested PCR의 이러한 단점을 극복하면서 여러 종의 표적을 동시에 검출하는 새로운 방법은 RT-nested PCR에 사용하는 primer로서 여러 표적 cDNA에 동시에 붙을 수 있는 common primer를 사용하는 방법이 있다. 여러 MAGE 아형을 동시에 검출하기 위한 common primer 디자인을 하기 위해서는 우선 표적 유전자의 DNA 동질성이 높아야 한다. 박종욱 등[20]은 MAGE 각 아형은 56-99%의 DNA 동질성이 있다고 보고한 바가 있다. Park 등[21]이 개발한 MAGE common primer를 이용한 RT-nested PCR법 (MAGE 1-6 assay)의 특징은 8종의 표적 cDNA(MAGE-1, -2, -3, -4a, -4b, -5a, -5b, -6)에 동시에 붙을 수 있는 common primer에 있으며, PCR시 common primer는 8종 아형의 cDNA 중 아무 곳에나 붙을 수 있으므로 암 세포가 이들 중 하나만 발현하여도 양성으로 검출된다는 점이다. 그러나 MAGE 유전자 중 DNA 동질성이 높은 부위는 단백질 지령부위가 통제로 들어 있는 마지막 엑손부위이며 이 부위를 이용한 common primer는 mRNA 뿐만아니라 genomic DNA도 검출할 수 있다는 단점이 있다. Park 등[21]은 이를 제거하기 위해 upstream primer 위치를 두 엑손 사이에 걸치는 부분을 선택함으로써 genomic DNA 증폭에 의한 위양성반응을 제거하였다. MAGE 1-6 assay는 10<sup>7</sup>개의 MAGE 음성 세포에 혼합된 1-5개의 MAGE 양성세포를 검출할 수 있으며, 두경부암의 70.4%, 유방암의

91.7%, 폐암의 75%를 검출할 수 있다고 보고되었다. MAGE와 더불어 common primer 개념을 도입하여 검출할 수 있는 암진단표적에는 8종의 아형으로 구성된 GAGE와 9종의 아형으로 구성된 SSX가 있다. GAGE는 8종의 아형간에 93-99%의 유전자 동질성이 있으며[20], SSX의 아형들도 서로간에 70-90%의 동질성이 있다고 보고된 바가 있다[22]. 그러나 GAGE는 암조직 뿐만아니라 일반 세포에서도 다소 발현이 되고 있어 RT-nested PCR법에 적용할 수 없으며, common primer를 이용한 SSX 유전자 검사법도 최근에 개발중이나 아직 임상적 유용성은 규명되지 않았다.

여러 가지 종양 중 특히 폐암의 경우 우리나라를 비롯한 많은 나라에서 암으로 인한 사망률이 증가하고 있으며, 우리나라에서 폐암으로 인한 사망률은 2000년 조사에서 인구 10만명당 24.4명으로 암으로 인한 사망원인 중 수위를 차지하였으며, 1990년에 비해 69.4%나 증가하였다(통계청, 2000년 암사망원인 통계결과 참조). 새로운 진단 및 치료법의 개발에도 불구하고 상당수의 환자들은 병이 이미 진행된 상태에서 진단되기 때문에 생존율을 높이기 위해서는 폐암의 병소가 작고 수술로 제거가 가능한 초기에 진단하는 것이 가장 중요하다. 폐암의 조기 진단을 위해 흉부 X-선 촬영, low-dose spiral CT, autofluorescent bronchoscopy, 객담세포진 검사, 기관지경 검사 및 각종 폐검체에서 종양유전자나 종양억제유전자, telomerase, microsatellite instability, DNA 메틸화 조사 등이 시행되어 왔다[23-25]. 미국에서 1970년대에 약 3만 8천명의 남자 흡연자를 대상으로 흉부 X-선 사진과 객담 세포진 검사를 정기적으로 검진한 대규모의 전향적인 역학조사에서 stage I의 폐암 발견률, 수술로 병소를 제거한 빈도 및 생존율 등은 검진군에서 더 높았으나 폐암으로 인한 사망률은 대조군과 차이가 없었기 때문에 이들의 정기적인 검사가 큰 도움이 되지 않는다고 보고되었다[26]. 최근에 폐암 조기진단법으로서 가장 널리 연구되어져 온 방법은 low-dose spiral CT법이다. CT로 검출된 암환자는 95%가 수술이 가능하고 또 약 85%가 stage I이며, 이 방법으로

인해 폐암환자의 5년 생존율이 상당히 증가하였다고 보고되고 있다[27-29]. 그럼에도 불구하고 아직 미국에서 조차 공공기관에서 이 방법을 폐암 선별법으로 채택하지 않고 있으며, 그 이유는 위 양성률이 매우 높으며 또 방사선 반복노출에 의한 폐암발생 가능성과 더불어 검사 비용에 대비해 CT 사용효과가 확실치 않기 때문이다. 또 다른 폐암진단법은 객담세포진 검사법 즉 객담에서 암세포를 현미경으로 관찰하여 암을 진단하는 방법으로서 평균 민감도가 0.65이나 검사실 간 검출율의 차이가 0.22에서 0.98까지로 나타나 일관성 있는 검사법으로서 기대를 할 수가 없다[30]. 그 외 기관지경 검사와 기관지경을 통한 조직 생검검사가 있으나 이 방법은 일반인을 대상으로 적용하기에는 적절하지 않은 방법이다. 따라서 폐암의 조기진단을 위해서는 보다 민감하고 정확하며, 환자가 쉽게 검사 받을 수 있는 방법이 필요하다고 생각된다.

객담검사는 폐암으로 진행된 경우나 전암단계에서 진단할 수 있는 유일한 비침습적인 방법으로 기존의 세포진 검사 외에 컴퓨터분석으로 정상 기관지세포들의 이차적인 형태학적인 변화를 관찰하거나 분자생물학적인 방법을 적용하여 폐암으로 진행되기 전 단계에 일어나고 있는 변화를 발견할 수도 있다. 통상적으로 객담은 아침에 일어나서 처음 뱉는 것을 사용하지만 보다 많은 기관지세포를 얻기 위해서는 고농도의 식염수를 흡입하고 난 후에 얻는 유도객담법을 많이 이용한다. 그러나 유도객담법을 사용하더라도 흡연자와 금연자의 각각 19.6%, 28.9%에서는 면역염색법(immunostaining)을 적용할 만큼의 충분한 객담을 얻지 못한다는 보고도 있다[31]. PCR 검사법은 10,000 개의 정상 세포 속에 포함된 하나의 돌연변이 세포를 찾아낼 수 있는 정도로 감수성이 높은 검사로 알려져 있기 때문에 다른 가검물에 비해서 상대적으로 세포수가 적은 객담을 이용한 검사에서 더 유용할 것으로 생각된다. 그러나 PCR법이 소개된 이후로 많은 연구자가 이 방법을 이용해 폐암진단을 시도하였으나 특이도와 민감도가 높아 폐암진단에 사용할 적절한 진단마크가 없었기 때문에 대부분이 실패하였다. MAGE는 폐암조직에서 발현되는 종양단백

질이며, Jang 등[11]은 MAGE 검출은 폐암 발생을 예측하고 예방하는데 쓰일 수 있다고 하였다. 그러나 MAGE 역시 그동안 폐암진단에 사용되지 않은 이유는 앞서 언급한 바와 같이 각 아형의 발현을 측정했으며 폐암에서의 각 아형의 발현율은 낮았기 때문으로 생각된다. 최근에 Jheon 등[10]은 앞서 개발된 여러 종의 MAGE 아형을 동시에 검출하는 MAGE 1-6 assay를 폐암에 적용한 결과 폐암조직 83.3%에서 MAGE 양성 암세포를 검출했으며, 유도객담에서 70% 이상의 종양검출율을 나타내었다고 보고한 바가 있다. 육동승 등[32]도 유도객담 검체를 대상으로 MAGE 1-6 assay를 실시하여 폐암을 80% 검출하였으며, MAGE가 양성인 폐암환자 중 45.8%는 기관지경에서 폐 병소를 발견하지 못한 경우라고 보고한 바가 있다. 이 결과들은 MAGE 1-6 assay가 폐암진단에 매우 높은 민감도를 보이고 있으며, 기관지경으로 보이지 않는 초기 병소 또는 폐심부의 암도 진단할 수 있음을 나타낸다. 이 방법은 정상객담에 암세포를 2-5개가 첨가된 표준 시료에서 암세포를 검출할 수 있는 민감도를 보이고 있으며, 또 다른 큰 특징은 객담이 검체라는 점으로서 환자가 큰 고통 없이 검체를 준비할 수 있다는 점이다. 이 방법은 암진단 특이도도 97.9%로 나타나 현재까지 개발된 RT-PCR을 이용한 폐암 진단법 중 가장 좋은 방법으로 생각되며, 특히 유도객담 검사에서 높은 폐암검출율은 폐암 선별검사법으로 활용성이 있음을 나타낸다.

MAGE는 CTA 중에서도 암특이성이 가장 높은 종양항원 중의 하나이다. MAGE 1-6 assay는 RT-nested PCR 기술을 기반으로 하고 있기 때문에 객담과 같은 쉽게 구할 수 있는 검체에서 극소수로 함유된 암세포를 찾아 암을 진단하는데 매우 유용하다고 생각된다. MAGE는 폐암 뿐만 아니라 위암, 간암, 유방암, 자궁경부암 등 기타 대다수의 암에서 나타나기 때문에 향후 더 많은 종류의 암진단에 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

## 참고 문헌

1. Mori M, Mimori K, Ueo H, Karimine N, Barnard GF, Sugimachi K, *et al.* Molecular detection of circulating solid carcinoma cells in the peripheral blood: the concept of early systemic disease. *Int J Cancer* 1996;**68**:739-43.
2. Tureci O, Sahin U, Zwick C, Koslowski M, Seitz G, Pfreundschuh M. Identification of a meiosis-specific protein as a member of the class of cancer/testis antigens. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998;**95**:5211-6.
3. Plaen ED, Arden K, Traversari C, Gaforio JJ, Szikora JP, Smat CD, *et al.* Structure, chromosomal locallocation, and expression of 12 genes of the MAGE family. *Immunogenetics* 1994;**40**:360-9.
4. Luo G, Huang S, Xie X, Stockert E, Chen YT, Kubuschok B, *et al.* Expression of cancer-testis genes in human hepatocellular carcinomas. *Cancer Immun* 2002;**2**:11.
5. Zendman AJ, Van Kraats AA, Weidle UH, Ruiters DJ, Van Muijen GN. The XAGE family of cancer/testis-associated genes: alignment and expression profile in normal tissues, melanoma lesions and Ewing's sarcoma. *Int J Cancer* 2002;**99**:361-9.
6. Sigalotti L, Coral S, Altomonte M, Natali L, Gaudio G, Cacciotti P, *et al.* Cancer testis antigens expression in mesothelioma: role of DNA methylation and bioimmunotherapeutic implications. *Br J Cancer* 2002;**86**:979-82.
7. Li J, Yang Y, Fujie T, Tanaka F, Mimori K, Haraguchi M, *et al.* Expression of the MAGE gene family in human gastric carcinoma. *Anticancer Res* 1997;**17**:3559-63.
8. Chen CH, Huang GT, Lee HS, Yang PM, Yan MD, Chen DS, *et al.* High frequency of expression of MAGE genes in human hepatocellular carcinoma. *Liver* 1999;**19**:110-4.
9. Kobayashi Y, Higashi T, Nouse K, Nakatsukasa H, Ishizaki M, Kaneyoshi T, *et al.* Expression of MAGE, GAGE and BAGE genes in human liver diseases: utility as molecular markers for hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2000;**32**:612-7.
10. Jheon S, Hyun DS, Lee SC, Yoon GS, Jeon CH, Park JW, *et al.* Lung cancer detection by a RT-nested PCR using MAGE A1-6 common primers. *Lung Cancer* 2004;**43**:29-37.
11. Jang SJ, Soria JC, Wang L, Hassan KA, Morice RC, Walsh GL, *et al.* Activation of melanoma antigen tumor antigens occurs early in lung carcinogenesis. *Cancer Res* 2001;**61**:7959-63.
12. Sakata M. Expression of MAGE gene family in lung cancers. *Kurume Med J.* 1996;**43**:55-61.
13. Jager D, Unkelbach M, Frei C, Bert F, Scanlan MJ, Jager E, *et al.* Identification of tumor-restricted antigens NY-BR-1, SCP-1, and a new cancer/testis-like antigen NW-BR-3 by serological screening of a testicular library with breast cancer serum. *Cancer Immun* 2002;**2**:5.
14. Chomez P, De Backer O, Bertrand M, De Plaen E, Boon T, Lucas S. An overview of the MAGE gene family with the identification of all human members of the family. *Cancer Res* 2001;**61**:5544-51.
15. Coulie PG, Karanikas V, Lurquin C, Colau D, Connerotte T, Hanagiri T, *et al.* Cytolytic T-cell responses of cancer patients vaccinated with a MAGE antigen. *Immunol Rev* 2002;**188**:33-42.
16. Scanlan MJ, Gure AO, Jungbluth AA, Old LJ, Chen YT. Cancer/testis antigens: an expanding family of targets for cancer immunotherapy. *Immunol Rev* 2002;**188**:22-32.
17. Yakirevich E, Sabo E, Lavie O, Mazareb S, Spagnoli GC, Resnick MB. Expression of the MAGE-A4 and NY-ESO-1 Cancer-Testis Antigens in Serous Ovarian Neoplasms. *Clin Cancer Res* 2003;**9**:6453-60.
18. Quillien V, Raoul JL, Heresbach D, Collet B, Toujas L, Brasseur F. Expression of MAGE genes in esophageal squamous-cell carcinoma. *Anticancer Res* 1997;**17**:387-91.
19. Hofmann W, Gorgens H, John A, Horn D, Huttner

- C, Arnold N, *et al.* Screening for large rearrangements of the BRCA1 gene in German breast or ovarian cancer families using semi-quantitative multiplex PCR method. *Hum Mutat* 2003;**22**:103-4.
20. 박종욱, 김인호, 김유사. MAGE isotypes 또는 GAGE isotypes 의 DNA 및 단백질동질성. *계명의 대논문집* 1999;**18**:476-83.
21. Park JW, Kwon TK, Kim IH, Sohn SS, Kim YS, Kim CI, *et al.* A new strategy for the diagnosis of MAGE-expressing cancers. *J Immunol Methods* 2002;**266**:79-86.
22. Gure AO, Wei IJ, Old LJ, Chen YT. The SSX gene family: characterization of 9 complete genes. *Int J Cancer* 2002;**101**:448-53.
23. Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y, *et al.* Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 1998;**351**:1242-5.
24. Lam S, MacAulay C, leRiche JC, Palcic B. Detection and localization of early lung cancer by fluorescence bronchoscopy. *Cancer* 2000;**89**:2468-73.
25. Jacobson DR, Fishman CL, Mills NE. Molecular genetic tumor markers in the early diagnosis and screening of non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 1995;**6** Suppl 3: S3-8.
26. Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, Woolner LB, Miller WE, Muhm JR, Uhlenhopp MA. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic study. *Am Rev Respir Dis* 1984;**130**:561-5.
27. Dominioni L, Imperatori A, Rovera F, Ochetti A, Torrigiotti G, Paolucci M. Stage I non-small cell lung carcinoma: analysis of survival and implications for screening. *Cancer* 2000;**89**(11 S):2334-44.
28. van Klaveren RJ, Habbema JDF, Pedersen JH, de Koning HJ, Oudkerk M, Hoogsteden HC. Lung cancer screening by low-dose spiral computed tomography. *Eur Respir J* 2001;**18**:857-66.
29. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS. Early lung cancer action project: a summary of the findings on baseline screening. *Oncologist* 2001;**6**:147-52.
30. Sing A, Freudenberg N, Kortsik C, Wertzel H, Klosa B, Hasse J. Comparison of the sensitivity of sputum and brush cytology in the diagnosis of lung carcinomas. *Acta Cytol* 1997;**41**:399-408.
31. Tockman MS, Erozan YS, Gupta P, Piantadosi S, Mulshine JL, Ruckdeschel JC. The early detection of second primary lung cancers by sputum immunostaining. LCEWDG Investigators. Lung Cancer Early Detection Group. *Chest* 1994;**106**(6 suppl): 385S-390S.
32. 육동승, 신호식, 최마을, 김지혜, 신성훈, 옥철호 외. 폐암환자의 유도객담에서 MAGE의 발현. *결핵 및 호흡기 질환* 2002;**53**:265-74.