

위암, 대직장암 환자에서 혈청 CEA 및 CA 19-9의 수술전 및 수술 후의 변동에 관한 연구

고신대학 의학부 일반외과학교실

하홍근, 이승도

Pre and Postoperative studies of Serum CEA and CA 19-9 in Stomach and Colorectal Cancer

Hong Kun Hah, M.D., Sung Do Lee, M.D

*Department of General Surgery
Kosin Medical College, Pusan 602-030, Korea*

= Abstract =

The levels of CA 19-9 and CEA were studied in 374 cases of stomach and 68 cases of colorectal cancer. The results are as follows

1. The sensitivity of preoperative CA19-9 level was as 21.8% in stomach cancer, 37.5% colorectal cancer and the sensitivity of preoperative CEA level was 25.8% in stomach cancer and the sensitivity of preoperative CEA level was 25.8% in stomach cancer and 51.5% in colorectal cancer.

2. In stomach cancer, the positive rate of preoperative CA19-9 level was 4.1% in stage I, 24.0% in stage II, 25.7% in stage III, 32.9% in stage IV and positive rate of preoperative CEA level was 10.8% in stage I, 25.0% in stage II, 25.6% in stage III, 40.6% in stage IV.

3. In colon cancer, positive rate of CA 19-9 was 9.0% in Dukes A, 15.4% in Dukes B, 35.0% in Dukes C, 33.3% in Dukes D and positive rates of preoperative CEA level were 7.6% in Dukes A, 50.5% in Dukes B, 73.1% in Dukes C, 53.1% in Dukes D.

4. The recurrence rate of stomach cancer was 71.4% in the cases of positive preoperative CA19-9 level and 32.1% in the

cases of negative preoperative CA19-9 level, which was statistically significant($P < 0.025$). The Recurrence rates of stomach cancer was 52.4% in the cases of positive, preoperative CEA level and 25.0% in the cases of negative preoperative CEA level which was also statistically significant.

5. The sensitivity of CA19-9 level of detection of recurrence was 75% in the cases of positive preoperative CA19-9 level, 46.2% in the cases of negative, preoperative CA19-9 level and 97.1% in the cases of negative preoperative CA 19-9 level.

6. The sensitivity of CEA level for detection of recurrence was 87.5% in the cases of negative preoperative CEA level and specificity was 37.5% in the cases of positive preoperative CEA level and 10.3% in the cases of negative preoperative CEA level.

Conclusion

In conclusion, although the sensitivity of CA 19-9 level for diagnosis in stomach and colorectal cancer was lower than that of CEA level, these data suggest that in stomach cancer the preoperative CA19-9 level may be useful as prognostic factor, and in the cases where preoperative CA19-9 level was detected checking CA19-9 level during postoperative period will be useful of early detection of recurrence.

Key words : CEA, CA19-9 Stomach cancer, Colorectal cancer, recurrence

I. 서 론

암태아성 항원(Carcinoembryonic antigen, 이하 CEA로 약칭함)은 1965년 Gold와 Freedman 등⁸⁾이 처음 발견하여 소개된 이래, 암 표지물질로서 널리 사용되고 있다. CEA는 대부분의 소화기암에서 비교적 높은 양성율을 나타내며 특히 대직장암에서 다른 소화기암보다 높은 양성율을 보이는 것으로 보고되고 있다.^{17, 21, 22, 27, 33, 36, 49, 50)} 대직장암에서 혈중 CEA치의 양성율은 암의 병기가 진행됨에 따라 증가하며^{48, 49, 50)} 수술후 경과 관찰기간 중 재발의 조

기발견에 유용한 것으로 보고되고 있다.^{4, 10, 25, 26, 28, 41, 42, 47)}

Carbohydrate antigen 19-9(이하 CA19-9으로 약칭함)은 1979년 Koprowski 등¹⁹⁾이 사람의 대직장암 세포군인 SW1116을 쥐에 면역시킨 후 비장에서 임파구를 추출하여 골수종 세포와 잡종교배(hybridoma)시켜 생성된 단일 클론항체인 1116NS19-9를 이용하여 방사면역법으로 측정할 수 있으며,⁶⁾ 주로 소화기암에서 혈중에 증가되고 CEA에 비해 췌장암에서의 양성율은 높고, 다른 소화기암에서의 양성율은 다소 낮은 경향이 있는 것으로 보고되고

있다.^{18, 2, 34, 36)} CEA가 대직장암에서 예후예측 인자로서 또는 재발의 조기발견 인자로서의 가치에 대해 많은 연구가 진행된 반면,^{4, 10, 11, 25, 26, 30, 31, 35, 42, 43, 47)} CA19-9에 대해서는 췌장암의 진단적 가치에 대한 보고들이 있을 뿐,^{7, 13, 38, 39, 40, 44)} 다른 소화기암에 있어서 예후예측 인자로서나 재발의 조기발견 인자로서의 가치에 대한 연구는 그다지 많지 않다. 이런 점들을 감안하여 위암환자와 대직장암 환자에게 수술전, 수술후 및 경과관찰기간중 CA19-9와 기간중 CA19-9와 CEA치를 측정하여 CA19-9의 진단적 가치와 재발유무와의 상관관계를 비교하여 예후예측 인자로서의 가치에 대해 검토하였다.

II. 연구대상 및 방법

1986년 1월부터 1987년 12월까지 고신대학교 의학부 부속 복음병원 외과에서 수술치험한 위암환자 374예와 대직장암 환자 68예를 대상으로 임상병기에 따라 혈중 CA19-9치와 CEA치를 조사하였으며, 이중 근치수술을 시행했던 경우는 위암이 278예, 대직장암이 47예였으며, 고식적수술(palliative surgery)를 시행했던 경우는 위암이 96예, 대직장암이 21예였다.(Table 1) 대상환자들의 연령 및 성별 분류를 보면 남녀비는 위암군에서 2.1:1이었고, 대직장암군에서는 1.5:1로서 모두 남자가 여자에 비해 많았으며, 연령별 분포 위암

Table 1. Number of patients according to the stage and type of operation

STOMACH CA.				COLON CA.			
STAGE	RADICAL	PALLIATIVE	TOTAL	STAGE	RADICAL	PALLIATIVE	TOTAL
I	115	0	115	A	13	0	13
II	43	3	46	B	15	1	16
III	90	9	99	C	17	9	26
IV	30	84	114	D	2	11	13
Total	278	96	374	Total	47	21	68

Table 2. Distribution of age and sex in stomach and colon ca

Disease	Age	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	Total
Stomach ca										
male		—	7	25	57	91	62	13	—	255
female		—	2	20	27	46	19	4	1	119
Total		—	9	45	84	136	81	17	1	374
Colon ca										
male		—	—	6	10	9	15	1	—	41
female		—	1	4	7	8	6	—	1	27
Total		—	1	10	17	17	21	1	1	68

군에서는 20대에서 80대까지 분포하였고 50대가 가장 많았고 그 다음으로 40대, 60대의 순이었으며, 대직장암군에서는 20대에서 80대까지 분포하였고 60대가 가장 많았으며 그 다음으로 50대와 40대의 순이었다. (Table 2)

위암군에 있어서 임상병기의 분류는 AJCC (American Joint Committee on Cancer)의 기준에 의해 분류하였으며, 대직장암에 있어서 임상병기의 분류는 Dukes분류³⁵⁾에 의해 분류하였다. 근치수술을 시행한 환자들 중 수술 후 계속적으로 혈중 CEA치 및 혈중 CA19-9치의 측정이 가능하였고 18개월 이상 경과 관찰이 가능하였던 예는 위암군이 93예, 대직장암군이 10례였다. 수술후 혈중 CEA 및 CA19-9치는 수술후 2개월 이내에 측정된 결과로 하였으며 위암군이 37예, 대직장암군이 9예였고, 이들 예에 있어서 수술 전과 수술 후 및 경과관찰중 혈중 CEA치와 혈중 CA19-9치, 그리고 수술 전후의 혈중 CEA 및 CA19-9치의 변동과 재발 유무와의 관계를 조사하였다. 혈중 CEA치의 측정은 Abbott Laboratory사의 CEA RIA Monoclonal Kit를 이용하였고 혈중 CA19-9치의 측정은 Abbott

Laboratory사의 CA19-9 RIA Diagnostic Kit를 이용하였으며 이들의 측정 원리는 고형상방사면역법(solid phase radioimmunoassay method)이었으며, 검체는 측정시까지 -20℃에 보관하였다. 혈중 CEA의 경계치는 5.0ng/ml을 기준으로 하였고, 혈중 CA19-9의 경계치는 37U/ml로 하였다. 통계적 비교분석에는 Chi-square test를 이용하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 수술전 혈중 CEA 및 CA19-9치의 양성율

1) 위암

CEA의 양성율은 25.8%(80/320)이었고, CA19-9의 양성율은 21.8%(55/252)였으며, CEA와 CA19-9중 한가지 이상에 양성을 보인 경우는 31.3%(73/233)이었으며, CEA와 CA19-9에 동시에 양성을 보인 경우는 7.3%(17/233)이었다. 혈중 CEA의 임상기별 양성율을 보면 stage I에서 10.8%(10/92), stage II에서 25.0%(9/36), stage III에서 25.6%

Table 3. The positive rates of preoperative CA19-9 and CEA level in various stages of stomach cancer patients.

Tumor marker Stage	CEA(+)	CA19-9(+)	CEA(+) or CA19-9(+)	CEA(+) and CA19-9(+)
I	10/92 (10.8%)	3/72 (4.1%)	6/65 (9.2%)	0/65 (0%)
II	9/36 (25.0%)	6/25 (24.0%)	6/22 (27.2%)	1/22 (4.5%)
III	22/68 (25.6%)	18/70 (25.7%)	24/67 (35.8%)	5/67 (7.4%)
IV	39/96 (40.6%)	28/85 (32.9%)	37/79 (46.8%)	11/79 (13.9%)
Total	80/310 (25.8%)	55/252 (21.8%)	73/233 (31.3%)	17/233 (7.3%)

+ : above cut off level.

(22/86), stage IV에서 40.6%(39/96)을 보였으며 혈중 CA19-9의 임상기별 CA19-9의 양성율을 보면 stage I에서 4.1%(3/72), stage II에서 24.0%(6/25), stage III에서 25.7%(18/70), stage IV에서 32.9%(28/85)였다. (Table 3)

2) 대직장암

CEA의 양성율은 51.5%(35/68)이었고, CA19-9의 양성율은 37.5%(21/56)였으며, CEA와 CA19-9중 한가지 이상에 양성을 보이는 경우는 58.9%(33/56)였고, CEA와 CA19-9에 동시에 양성을 보인 경우는 19.6%(11/56)이었다. 혈중 CEA의 임상기별 양성율을 보면 stage A에서 7.6%(1/13), stage B에서 50.5%(8/16), stage C에서 73.1%(19/26), stage D에서 53.8%(7/13)을 보였으며 혈중 CA19-9의 임상기별 CA19-9의 양성율을 보면 stage A에서 9.0%(1/11), stage B에서 15.4%(2/13), stage C에서 35.0%(7/20), stage D에서 33.3%(4/12)이었다. (Table 4)

2. 근치수술후 18개월 이내에 재발율

1) 위암

위암군에서 수술 후 18개월 이내에 재발이 발견된 경우는 93예중 34예(36.6%)였으며 임상기별로 보면 stage I에서 26예중 2예(7.7%), stage II에서 21예중 5예(23.8%), stage III에서 34예중 18예(52.9%), stage IV에서 12예중 9예(75.0%)였다. 대직장암군에서 수술 후 18개월 이내에 재발이 발견된 경우는 10예중 3예였으며 모두 stage C였다. (Table 5)

2) 대직장암

대직장암군에서 수술 후 18개월 이내에 재발이 발견된 경우는 4례중 3례(75%)로 모두 stage C이었다. (Table 5)

3. 근치수술전 혈중 CEA치 및 CA19-9치와 재발유무와의 관계

1) 위암

수술 후 18개월 이내에 재발한 경우는 수술 전 혈중 CEA치가 양성인 경우 52.4%(11/21)였으며, 수술전 혈중 CEA치가 음성인 경우 25.0%(14/56)이었고, 수술전 혈중 CA19-9치가 양성인 경우 71.4%(10/14)였으며, 수술 전 혈중 CA19-9치가 음성인 경우 32.1%

Table 4. The positive rates of preoperative CA19-9 and CEA level in various stages of colon cancer patients

Tumor marker Stage(Dukes)	CEA(+)	CA19-9(+)	CEA(+) or CA19-9(+)	CEA(+) and CA19-9(+)
A	1/13 (7.6%)	1/11 (9.0%)	1/11 (9.0%)	1/11 (9.0%)
B	8/16 (50.5%)	2/13 (15.4%)	9/13 (69.2%)	2/13 (15.4%)
C	19/26 (73.1%)	7/20 (35.0%)	16/20 (80.0%)	6/20 (30.0%)
D	7/13 (53.8%)	4/12 (33.3%)	7/12 (58.3%)	2/12 (16.6%)
Total	35/68 (51.5%)	21/56 (37.5%)	33/56 (58.9%)	11/56 (19.6%)

+ : above cut off level.

Table 5. The cases of recurrence within 18 months of operation in stomach and colon carcinoma patients.

Stomach cancer		Colon cancer	
Stage	Recurrence	Stage	Recurrence
I	2/26(7.7%)	A	0/2
II	5/21(23.8%)	B	0/3
III	18/34(52.9%)	C	3/4(75%)
IV	9/12(75.0%)	D	0/1
Total	34/93(36.6%)	Total	3/10(30%)

Table 6. Recurrence rates within 18 months of stomach and colon cancers according to preoperative CEA and CA19-9 level.

Tumor marker Preoperative	Stomach ca.	Colon ca.
CEA(+)	11/21(52.4%) ^a	2/7(28.6%)
CEA(-)	14/56(25.0%) ^b	1/4(25.0%)
CA199(+)	10/14(71.4%) ^c	2/2(100%)
CA199(-)	18/56(32.1%) ^d	1/7(14.3%)
CEA(-) & CA19-9(-)	11/40(27.5%) ^e	1/3(33.3%)
CEA(+) or CA19-9(+)	5/14(35.7%)	0/4(0%)
CEA(-) & CA19-9(+)	6/7 (85.7%) ^e	2/2(100%)
P : P-Value	a vs b p<0.05 c vs d p<0.025 e vs f p<0.25	+ : above cut off level. - : below cut off level.

(18/56)으로 수술 전 혈중 CEA나 CA19-9치가 양성인 경우에 음성인 경우보다 수술 후 18개월 이내에 재발할 확률이 유의하게 높았다. ($P<0.05$, $p<0.025$)

수술 전 혈중 CEA치와 CA19-9치가 모두 음성인 경우 중 27.5%(11/40)에서 18개월 이내에 재발하였으며, CEA치나 CA19-9치중 한가지에만 양성을 보인 경우에는 37.5%(5/14), CEA치와 CA19-9치가 모두 양성인 경우에는 85.7%(6/7)에서 수술 후 18개월 이내에 재발하여 수술 전 혈중 CEA치와 CA19-9치가 모두 양성인 경우 CEA치와

CA19-9치가 모두 음성인 경우에 비해 재발할 확률이 유의있게 높았다. ($P<0.05$)(Table 6) 각 임병기별로 수술 전 혈중 CEA치 및 CA19-9치와 재발 유무와의 관계를 보면, CEA치가 양성인 경우 stage I에서 0%(0/2), stage II에서 37.5%(3/8), stage III에서 50%(3/6), stage IV에서 100%(5/5)가 재발하였으며, CEA치가 음성인 경우 stage I에서 9.5%(2/21), stage II에서 8.5%(1/12), stage III에서 52.1%(9/19), stage IV에서 50.0%(2/4)가 재발하였다. CA19-9치가 양성인 경우 stage II에서 66.7%(2/3), stage III에서

57.1%(4/7), stage IV에서 100%(4/4)가 재발하였으며, CA19-9치가 음성인 경우 stage I에서 10%(2/20), stage II에서 16.7%(2/12), stage III에서 52.6%(10/19), stage IV에서 30%(4/5)가 재발하여 수술 전 CA19-9치가 양성인 경우 음성인 경우에 비해 재발하는 확률이 높은 경향이 있었다. (Table 7)

2) 대직장암

수술 후 18개월 이내에 재발한 경우는 수술 전 혈중 CEA치가 양성인 경우 42.9%(3/7), CEA치가 음성인 경우 25.0%(1/4)였으며, 수술 전 혈중 CA19-9치가 양성인 경우 100%(2/2), CA19-9치가 음성인 경우 14.3%(1/7)였다. 수술 전 혈중 CEA치 및 CA19-9가 음성인 경우 3예중 1예에서 수술후 18개월 이내에 재발하였으며, CEA치와 CA19-9치가 모

두 양성인 경우는 2예에서 모두 재발하였다. (Table 6) 암병기에 따른 재발율을 보면 수술 전 혈중 CEA치가 양성인 경우 Dukes C에서 3예중 2예가 재발하였으며, Dukes B와 D에서는 3예중 재발한 예가 없었으며, Dukes C의 1예에서 재발하였다. 수술 전 혈중 CA19-9치가 양성인 경우 Dukes C에서 2예 모두 재발하였으며, 수술 전 혈중 CA19-9치가 음성인 경우 Dukes A,B,D의 5예중 재발한 예가 없었으며, Dukes C의 2예중 1예가 재발하였다. (Table 8)

4. 근치수술 후 CEA치 및 CA19-9치와 재발유무와의 관계

1) 위암

수술 후 혈중 CEA치가 양성인 경우 70%

Table 7. The correlation of recurrence within 18 months and preoperative CA19-9 and CEA level in each stage of stomach carcinoma

Stage	Preoperative CEA		Preoperative CA19-9	
	(+)	(-)	(+)	(-)
I	0/2(0%)	2/21(9.5%)	0	2/20(10.0%)
II	3/8(37.5%)	1/12(8.5%)	2/3(66.7%)	2/12(16.7%)
III	3/6(50.0%)	9/19(52.1%)	4/7(57.1%)	10/19(52.6%)
IV	5/5(100 %)	2/4 (50.0%)	4/4(100 %)	4/5 (80.0%)
Total	11/21(52.4%)	4/56(25.0%)	10/14(71.4%)	18/56(32.1%)

+ : above cut off level.

- : below cut off level

Table 8. The correlation of recurrence within 18 months and preoperative CA19-9 and CEA level in Dukes stage of colorectal carcinoma

Stage	Preoperative CEA		Preoperative CA19-9	
	(+)	(-)	(+)	(-)
A	0/0	0/2	0/0	0/2
B	0/2	0/1	0/0	0/2
C	2/3	1/1	2/2	1/2
D	0/1	0/0	0/0	0/1
Total	2/7	1/4	2/2	1/7

Table 9. Recurrence rates within 18 months of stomach and colon cancers according to postoperative CEA and CA19-9 level.

Tumor marker (postoperative)	Stomach ca.	Colon ca.
CEA(+)	7/10(70.0 %)	2/2(100 %)
CEA(-)	12/27(44.4 %)	1/7(14.3 %)
CA19-9(+)	4/ 5(80.0 %)	1/1(100 %)
CA19-9(-)	11/28(39.3)	0/4(0 %)
CEA(-) & CA19-9(-)	8/22(36.4 %)	1/5(20.0 %)
CEA(+) or CA19-9(+)	4/ 8(50.0 %)	0/0
CEA(+) & CA19-9(+)	2/ 2(100 %)	1/1(100 %)

(7/10)에서 재발하였으며, CEA치가 음성인 경우 44.4%(12/27)에서 재발하였다. 수술중 혈중 CA19-9치가 양성인 경우 80%(4/5)에서 재발하였고, CA19-9치가 음성인 경우 39.3%(11/28)에서 재발하였다. 수술 후 혈중 CEA치와 CA19-9치가 모두 음성인 경우 36.4%(8/22)에서 재발하였으며 CEA치와 CA19-9치중 한가지에만 양성인 경우 50%(4/8)에서 재발하였고, CEA치와 CA19-9치가 모두 양성인 경우 2예에서 모두 재발하였다. (Table 9)

2) 대직장암

수술 후 혈중 CEA치가 양성인 경우 2예에서 모두 재발하였으며, CEA치가 음성인 경우 14.3%(1/7)에서 재발하였다. 수술 후 혈중 CA19-9치가 양성인 경우 1예에서 재발하였고, CA19-9치가 음성인 4예에서는 재발한 예가 없었다. 수술 후 혈중 CEA치가 모두 음성인 경우 20.0%(1/5)에서 재발하였으며, CA19-9치가 모두 양성인 1예에서 재발하였다. (Table 9)

5. 근치수술 전후의 CEA 및 CA19-9치의 변동과 재발유무와의 관계

1) 위암

수술 전 CEA치와 수술 후 CEA치가 모두

음성인 경우 63.3%에서 재발하였고, 수술 전 CEA치와 수술 후 CEA치가 양성인 경우 87.5%(7/8)에서 재발하였다. 수술 전 CA19-9치와 수술 후 CA19-9치가 모두 음성인 경우 38.9%(7/18)에서 재발하였고, 수술 전 혈중 CA19-9치가 양성인 경우 수술 후 CA19-9치에 관계없이 4예에서 모두 재발하였다. (Table 10, 11)

2) 대직장암

수술 전 CEA치가 음성인 경우는 수술 후 CEA치가 음성인 경우에서 재발 예가 없었고, 수술 전 CEA치가 양성인 경우는 수술 후 CEA치가 음성인 경우 재발 예가 없었으나 양성인 경우에서 재발하였다. CA19-9와 수술 후 CA19-9치가 모두 양성인 1예에서 재발하였다. (Table 10, 11)

6. 근치수술 전 혈중 CA19-9치 및 CEA치와 경과 관찰기간중의 CA19-9치 및 CEA와의 상관관계

1) 위암

임상적으로 재발을 발견하기 전에 혈중 CEA치가 양성으로 나타난 경우는 50%(10/20)였으며, 수술 전 혈중 CEA치가 양성인 경우는 87.5%(7/8)였으며, CEA치가 음성인 경우는 25.0%(3/12)였다. 임상적으로 재

Table 10. Recurrence rates within 18 months of stomach and colon cancers according to changes of preoperative and postoperative CEA level

	PECEA(-) POCEA(-)	PECEA(-) POCEA(+)	PECEA(+) POCEA(-)	PECEA(+) POCEA(+)
Stomach ca.	19/30 (63.3%)	1/3 (33.3%)	0/2 (0%)	7/8 (87.5%)
Colon ca.	0/3 (0%)	0/0	0/3 (0%)	1/1 (100%)

PECEA : Preoperative CEA level POCEA : Postoperative CEA level

Table 11. Recurrence rates within 18 months of Stomach and colon cancers according to changes of preoperative and postoperative CA19-9 level

	PECA19-9(-) POCA19-9(-)	PECA19-9(-) POCA19-9(+)	PECA19-9(+) POCA19-9(-)	PECA19-9(+) POCA19-9(+)
Stomach ca.	7/18 (38.9%)	1/2 (50.0%)	2/2 (100%)	2/2 (100%)
Colon ca.	0/4	0/0	0/0	1/1

PECA19-9 Preoperative CA19-9 level POCA19-9 Postoperative CA19-9 level

Table 12. The correlation between the preoperative CEA and CA19-9 level, CEA and CA19-9 level during follow up period with reference to recurrence within 18 months in stomach cancer patients.

Preoperative CEA level	CEA(+) during follow-up period	Preoperative CA19-9 level	CA19-9(+) during follow up period
Recurrence(+)			
CEA(+)	7/8 (87.5%)	CA19-9(+)	3/4 (75.0%)
CEA(-)	3/12(25.0%)	CA19-9(-)	6/13(46.2%)
Total	10/20(50.0%)	Total	9/17(52.9%)
Recurrence(-)			
CEA(+)	3/8 (37.5%)	CA19-9(+)	0/4 (0%)
CEA(-)	4/39(10.3%)	CA19-9(-)	1/34(2.9%)
Total	7/47(14.9%)	Total	1/38(2.6%)

발을 발견하기 전에 혈중 CA19-9치가 양성으로 나타난 경우는 52.9%(9/17)이었고, 수술

전 혈중 CA19-9치가 양성인 경우는 75%(3/4)였으며, 수술 전 혈중 CA19-9치가 음성

인 경우는 46.2%(6/13)이었다. 임상적으로 재발이 없었던 예증 경과 관찰기간중 CEA가 증가한 경우는 14.9%였으며, 그중 수술 전 CEA치가 양성인 경우는 37.5%(3/8)이었고, 수술 전 CEA치가 음성인 경우는 10.3%(4/39)였다.

임상적으로 재발이 없었던 예증 경과 관찰 기간중 CA19-9치 양성인 경우는 2.6%(1/38)이었고, 그중 수술 전 CA19-9치가 양성이었던 경우는 없으며(0/4), 수술 전 혈중 CA19-9치가 음성이었던 경우는 2.9%(1/34)이었다. (Table 12)

IV. 고 찰

1979년 Koprowski 등¹⁹⁾이 대직장암 세포인 SW1116으로부터 1116NS19-9이라는 단클론항체를 개발하였고, 이것과 반응하는 물질을 CA19-9이라고 하였다. 그후 CA19-9의 항원 구조가 sialyated lacto-N-fucopentose II임이 밝혀졌고, Lewis 혈액형물질과 구조상 유사성을 가지며, 일종의 mucin인 것으로 알려졌다.^{20,24)} Atkinson 등³¹⁾은 CA19-9이 정상조직, 특히 간과 췌장에도 존재한다고 하였으며, 1987년 Afdhal 등¹¹⁾은 대직장암 환자의 암세포에서 암의 병기가 진행될수록 그리고 미분화할수록 CA19-9의 양성율이 높다고 하였다.

Villano 등⁶¹⁾은 1,020명의 건강대조군중 37U/ml을 경계치로 하였을 경우 양성질환에 대해 98.5%의 특이도를 가지며, 소화기암 환자들에 있어서 79%의 예민도를 보였다고 하였으며, Ritts 등³⁷⁾은 1,023명의 공혈자의 0.4%와 양성질환의 1.3%에서 40U/ml 이상의치를 보였다고 하였다. 또한 1985년 Gupta 등⁹¹⁾은 33U/ml를 경계치로 하였을 경우 악성질환과 양성질환에 있어서 CEA치의 10ng/ml을 경계치로 한 것과 비교할 만한 예민도와 특이도를 보였다고 하였다. 1986년 박등³⁴⁾은 60명의 정상대조군에서 혈중 CA19-9치의 평균이 12.7 ± 10.5 U/ml이라고 하였고, 37U/ml을 기준으로 하였을 경우 양성질환군에서 5.5%의 양성율을 보였다고 하였다.

Thomson 등⁴⁵⁾과 Martin 등²⁷⁾은 건강대조군에서의 혈중 CEA치는 2.5ng/ml 이하라고 하였으나, Alexander 등²⁾은 정상인에 있어서 나이와 흡연유무에 따라 CEA치가 다르며 나이와 흡연유무에 따른 회귀 방정식에 따라 정상인의 상한치가 설정되어야 한다고 하였고, 김등¹⁵⁾은 한국인에 있어서 CEA의 상한치는 4.0ng/ml로 하는 것이 타당하다고 하였다. 소화기 양성질환에서의 CEA치는 대부분 2.5ng/ml에서 10ng/ml사이의치를 보이는 것으로 보고되고 있으며,^{49,27,14)} 암종양항원의 경계치 설정에 있어서는 정상인의 상한치 뿐만 아

Table 13. The correlation between the preoperative CEA and CA19-9 level, CEA and CA19-9 level during follow up period with reference to recurrence within 18 months in colon cancer patients.

Preoperative CEA level	CEA(+) during follow up period	Preoperative CA19-9 level	CA19-9(+) during follow up period
Recurrence(+)			
CEA(+)	2/2(100%)	CA19-9(+)	1/1(100%)
CEA(-)	1/1(100%)	CA19-9(-)	1/1(100%)
Recurrence(-)			
CEA(+)	1/1(100%)	CA19-9(+)	0/0
CEA(-)	0/0	CA19-9(-)	1/1(100%)

나라 양성질환과의 감별능력도 고려하여야 한다. 본 연구에서는 정상치 산정을 위한 정상 대조군에서의 CA19-9 및 CEA치를 측정하지는 않았지만 위의 보고들과 특히 이전의 본원에서의 성적인 박등,³⁴⁾ 김등¹⁵⁾과 김등¹⁴⁾의 성적을 고려하여 CA19-9의 경계치를 37U/ml로 하였고, CEA의 경계치는 5ng/ml로 하였다. 위암 환자에 있어서 치료 전 혈중 CA19-9치의 양성율은 Ritts 등³⁷⁾이 61.9%, Villano 등⁶⁾이 50%, 이등⁴⁵⁾이 36.7%, 박등³⁴⁾이 34.6%로 보고하였으며, CEA치의 양성율은 Beaty 등³⁷⁾이 67%, 고등¹⁷⁾, 이등²²⁾이 87.5%, 우등⁴⁶⁾이 58%, 유등⁵⁰⁾이 22.1%로 보고하였다. 대직장암 환자에 있어서 치료전 혈중 CA19-9치의 양성율은 Ritts 등³⁷⁾이 19%, Villano 등⁶⁾이 36.7%, 이등⁴⁵⁾이 50%, 박등³⁴⁾이 31.4%로 보고하였으며, CEA치의 양성율은 Beaty 등⁵⁾이 65%, 고등¹⁷⁾이 70%, 이등²²⁾이 87.5%, 우등⁴⁹⁾이 73.8%, 유등⁵⁰⁾이 61.4%로 보고하였다. 이상의 보고들에서 위암환자의 대직장암환자에서의 치료 전 혈중 CA19-9의 양성율이 CEA치의 양성율에 비해 낮은 것을 알 수 있으며, 보고자에 따라 양성율의 차이가 큰 것은 대상 환자군의 질병진행도의 분포의 차이나 검사방법의 차이에 기인할 것으로 추측할 수 있다. 본 성적에서는 위암환자에서 수술 전 혈중 CA19-9의 양성율이 21.8%였고, CEA의 양성율이 25.8%였으며, 대직장암군에서 수술 전 혈중 CA19-9치의 양성율은 37.5%, CEA치의 양성율은 51.5%로서 CEA의 양성율이 유등⁵⁰⁾의 보고와 비슷하며 다른 보고자들에 비해 낮으며, 대상환자들이 수술을 시행한 환자들이었다는 점에서 유등⁵⁰⁾의 대상환자들과 공통점이 있었으며, CEA의 양성율에 비해 CA19-9의 양성율이 낮은 것은 다른 보고들과 일치하였다. 본 성적에서 위암과 대직장암의 임상기가 진행함에 따라 CA19-9과 CEA의 양성율이 증가하는 경향을 보였으며, 이것은 다른 보고들^{5, 9, 21, 27, 46, 49)}과 일치하였다.

1978년 Wanebo 등⁴⁶⁾은 Dukes stage C의 대

직장암환자에서 수술 전 혈중 CEA치가 5.0ng/ml 이상인 경우 평균 재발기간이 13개월이며, 5.0ng/ml 이하인 경우 평균 재발기간이 28개월로서 수술 전 혈중 CEA치와 재발기간과는 반비례한다고 하였고, 1984년 Wolmark 등¹²⁾은 대직장암에서 수술 전 혈중 CEA치가 높을수록 예후가 나쁘다고 하였다. 본 성적에서는 위암군에서 수술 전 혈중 CA19-9이 양성인 경우 CA19-9이 음성인 경우에 비해 재발율이 의의있게 높았으며($P < 0.025$), 수술 전 혈중 CEA가 양성인 경우에도 CEA가 음성인 경우에 비해 재발율이 의의있게 높았다($P < 0.05$). 대직장암군에서도 수술 전 혈중 CA19-9치가 양성이거나 CEA치가 양성인 경우 CA19-9치나 CEA치가 음성인 경우에 비해 재발율이 높은 경향이 있었다. 위암의 같은 임상기에서도 수술 전 혈중 CA19-9치가 양성인 경우 CA19-9치가 음성인 경우에 비해 재발율이 높은 경향이 있는 것으로 보아서 수술 전 혈중 CA19-9치는 임상기와는 독립적인 예후예측인자라고 할 수 있다. 대직장암환자에서 수술 후 경과관찰기간중 임상적 재발에 선행하여 CEA치가 증가하므로 재발의 조기 발견인자로서 유용하며,^{25, 26, 40, 47)} 보존적 수술 후¹¹⁾나 방사선치료⁴³⁾중 또는 약물치료^{30, 25)}중 치료효과 판정에 유용하다는 보고들이 있다. 대직장암 수술 후 CEA의 측정은 재발의 조기 발견을 통해 근치수술률을 높일 수 있다²⁶⁾는 의견과, 재발을 초기 발견하더라도 근치수술률을 높일 수 없다는 의견¹²⁾의 상반된 보고들이 있으며, 이를 절충하여 CEA가 경과관찰기간중 증가할 확률이 높은 군에서 선택적으로 CEA를 측정하는 것이 효과적이라는 의견이 있다.²⁵⁾ 김등¹⁶⁾은 대직장암 환자에서 수술 전 CEA치가 5ng/ml 이상인 경우 임상적 재발 이전에 CEA치가 100% 증가하였고, 수술 전 CEA치가 2.5ng/ml 이하인 환자에서는 임상적 재발 이전에 CEA가 증가한 경우는 50%에 불과하며, 수술 전 CEA가 증가한 경우에 수술 후 경과관찰기간중 CEA를 일정한 간격으

로 측정하는 것이 효율적이라고 하였다. 본 성적에서는 위암환자에서 임상적 재발에 대한 CA19-9의 예민도는 52.9%였고, 특이도는 97.4%였으며 수술 전 혈중 CA19-9치가 양성인 경우 예민도는 75%, 특이도는 100%였다. 위암환자에서 임상적 재발에 대한 CEA의 예민도는 50%였고, 특이도는 85.1%였으며 수술 전 혈중 CEA치가 양성인 경우 예민도는 87.5%, 특이도는 62.8%였다. 따라서 수술 전 혈중 CA19-9치가 양성인 경우 임상적 재발에 대한 예민도가 높고 CEA에 비해 특이도가 높다고 할 수 있으나 이 연구가 18개월간의 경과관찰기간동안 시행되었고, 임상적 재발이 인지되기 수개월전에 CEA가 증가한다는 것을 감안한다면 위양성을 나타낸 3예에서의 진위여부는 좀더 충분한 경과관찰기간을 통해 판단되어야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

저자는 1986년 1월부터 1987년 12월까지 고신대학 의학부 부속 복음병원 외과에서 수술 치험한 위암 374예와 대직장암 68예에서 수술 전, 수술 후, 경과관찰기간중 혈중 CA19-9치와 CEA치를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 수술 전 혈중 CA19-9치의 양성율은 위암환자에서 21.8%였고, 대직장암환자에서 37.5%였으며, 수술 전 혈중 CEA치의 양성율은 위암환자에서 25.8%였고, 대직장암환자에서 51.5%였다.

2. 수술 전 혈중 CA19-9과 CEA의 양성율은 위암과 대직장암의 암병기가 진행함에 따라 증가하였다.

3. 위암환자에서 수술 전 혈중 CA19-9이 양성인 경우와 CEA가 양성인 경우에 CA19-9이 음성인 경우와 CEA가 음성인 경우에 비해 재발율이 의의있게 높았으며, 위암의 동일 병기내에서도 CA19-9치가 양성인 경우 CA19-9이 음성인 경우에 비해 재발율이

높은 경향이 있었다.

4. 위암환자에서 임상적 재발에 대한 경과관찰기간중 CA19-9치의 예민도는 수술 전 혈중 CA19-9치가 양성인 경우 높았으며, CEA치의 예민도는 수술 전 혈중 CEA치가 양성인 경우 높았으나 위양성을 나타낸 경우가 37.5%였다.

이상의 결과를 종합하여 보면 위암환자에서 수술 전 혈중 CA19-9치의 양성율이 CEA치의 양성율에 비해 낮으므로 위암의 수술 전 진단목적으로서의 가치는 높지 않으나 수술전 혈중 CA19-9치가 양성을 보인 경우 재발률이 높고 임상적 재발에 대한 예민도가 높으며 CEA치에 비해 특이도가 높으므로 위암의 예후 예측인자로서나 재발의 조기발견인자로서 유용할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Afdhal NH, Long A, Tobbia I, Cullen A, O'Donoghue DP : Immunohistochemical CA19-9 in primary colonic polyps and polyps synchronous with colorectal cancer Gut 28 : 594~600, 1987
2. Alexander JC, Silverman NA, Chretien PB : Effect of age and cigarette smoking on carcinoembryonic antigen levels JAMA 235 : 1975~1979, 1976
3. Atkinson BF, Ernst CS, Herlyn M, Steplewskiz, Sears HF and Koprowski H : Gastrointestinal cancer-associated antigen in immunoperoxidase assay Cancer Res 42 : 4820~4823, 1982
4. Attiyeh FF, Stearns MW : Second-look laparotomy based on CEA elevations in colorectal cancer. Cancer 47 : 2119~2125, 1981.
5. Beatty D, Romero C, Brown RW, Lawrence W, Terz JJ : Clinical value of

- carcinoembryonic antigen. Diagnosis prognosis, and follow-up of patients with cancer Arch Surg 114 : 563~567. 1979
6. Del Villano BC Brennan S. Brock P. Bucher C. Lin V. McClure M, Rake B. Space S. Westrick B. Schoemaker H. Zurawski VR : Radioimmuno-metric assay for a monoclonal antibody-clin Chem 29 : 549~552, 1983
7. Favero GV, Fabris C. Plebani M, Panci A. Piccoli A, Perobelli L, Pedrazzoli S. Baccaglini U. Burlina A, Naccarato R : CA19-9 and carcinoembryonic antigen in pancreatic cancer diagnosis Cancer 57 : 1576~1579. 1986
8. Gold P and Freedman SO : Demonstration of tumor specific antigen in human colonic carcinoma by immunological tolerance and absorption techniques J Exp Med 121 : 439~462. 1965
9. Gupta MK. Arciaga R. Bocci L. Tubbs R. Bukowski R. Deodhar SD : Measurement of a monoclonal-antibody-defined antigen (CA19-9) in the sera of patients with malignant and non-malignant diseases. Comparison with carcinoembryonic antigen Cancer 56 : 277~283 1985
10. Herrera MA, Chu TM, Holyoke ED : Carcinoembryonic antigen (CEA) as a prognostic and monitoring test in clinically complete resection of colorectal carcinoma Ann of Surg 183 : 5~9. 1976
11. Herrera MA, Chu TM, Holyoke ED, Mittelman A : CEA monitoring of palliative treatment for colorectal carcinoma Ann Surg 185 : 20~30. 1977.
12. Hine KR Dykes PW : Serum CEA testing in the postoperative surveillance of colorectal carcinoma Br J Cancer 49 : 699. 1984
13. Kalthoff H, Kreiker C. Schmiegell WH Greten H, Thiele HG : Characterization of CA19-9 bearing mucins as physiological exocrine pancreatic secretion products. Cancer research 46 : 3605~3607, 1986
14. 김형 외 : 혈중 Carcinoembryonic Antigen (CEA)의 경계치 설정에 관한 연구. 대한임상병리학회지 8 : 33~41, 1988.
15. 김송명 외 : 정상한국인의 혈청 태아성 암항원 정상치에 대한 연구. 대한의학협회지 24 : 63~69, 1981.
16. 김선희 외 : 대장직장암환자에 있어서 수술후 혈장 태아성암항원치 측정의 의의. 외과학회지 34 : 75~79, 1988.
17. Koh Suk Man, et al : Diagnostic significance of serum CEA level in various benign and malignant disease JKMA 27 : 206(211. 1984
18. Koprowski H, Herlyn M, Steplewski Z. Sears HF : Specific antigen in serum of patients with colon carcinoma Science 212 : 53~55. 1981
19. Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K Herlyn M, Herlyn D, Fuhrer P : Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies Somatic cell genetics 5 : 957~972. 1979
20. Magnan JL, Nilsson B, Brockhaus M. Zopf D, Steplewski Z. Koprowski H.

- Ginsburg V : A monoclonal antibody-defined antigen associated with gastrointestinal cancer is a ganglioside containing sialylated lacto-N-fucopentaose II. The J of Bio-Chem 257 : 14365~14369, 1982.
21. 이승도 외 : 위암, 대직장암 및 유방암환자에 대한 혈중 CEA치에 관한 고찰. 외과학회지 24 : 552~560, 1982.
 22. Lee Won Kyung, et al : Serum carcinoembryonic antigen and alpha Fetoprotein in several gastrointestinal disorders J.K.M.A 25 : 221~227, 1982
 23. 이성구 외 : 각종 위장관 악성 종양에 있어서 CA19-9의 임상적 의의. 대한내과학회지 30 : 192~199, 1986.
 24. Magnani JL, Steplewski Z, Koprowski H, Ginsburg V : Identification of the gastrointestinal and pancreatic cancer-associated antigen detected by monoclonal antibody 19-9 in the sera of patients as a mucin Cancer Research 43 : 5489~5492. 1983.
 25. Martin EW, Minton JP, Carey LC : CEA-Directed second-look surgery in the asymptomatic patient after primary resection of colorectal carcinoma Ann Surg 202 : 310~317, 1985
 26. Martin EW, James KK, Hurtubise PE, Catalano P, Minton JP : The use of CEA as an early indicator for gastrointestinal tumor recurrence and second-look procedures Cancer 39 : 440~446, 1977.
 27. Martin EW, Kibbey WE, Divegghia L, Anderson G, Catalano P, Minton JP : Carcinoembryonic antigen. Clinical and Historical aspects. Cancer 37 : 62~81, 1976
 28. Mach JP, Vienny H, Jaeger P, Halde-mann B, Egely R, Pattavel J : Long term follow-up of colorectal carcinoma patients by repeated CEA radioimmunoassay. Cancer 42 : 1439~1447, 1978
 29. Minton JP, et al : Result of a 400 patients carcinoembryonic antigen second-look colorectal cancer study Cancer 55 : 1284, 1985
 30. Mayer RJ, Carnick MB, Steele CD, Zamcheck N : Carcinoembryonic antigen (CEA) as a monitor of chemotherapy in disseminated colorectal cancer Cancer 42 : 1428~1433, 1978
 31. Moertel CG, Schutt AJ, Go VLW : Carcinoembryonic antigen test for recurrent colorectal carcinoma; Inadequacy for early detection JAMA 239 : 1065~1066, 1978
 32. Oliver HB, et al : Manual for staging of cancer 3rd ed. philadelphia. JB Lippincott Co : 69~80, 1988.
 33. 박성일 외 : 각종 위장질환에서 Carcinoembryonic Antigen(CEA)의 진단적 의의에 관한 연구. 대한의학협회지 24 : 597~603, 1981.
 34. 박숙자 외 : 위장관 악성 종양에 있어서 혈청 CEA와 CA19-9의 임상적 의의 비교 연구. 대한임상병리학회지 6 : 465~472, 1986.
 35. Ravry M, Moertel CC, Schutt AJ, Go VLW : Usefulness of serial serum carcinoembryonic antigen (CEA) determinations during anticancer therapy or long-term follow up of gastrointestinal carcinoma Cancer 34 : 1230~1234, 1974

36. Reynoso G, Chu TM, Holyoke D, Cohen E, Nomoto T, Wang JJ, Chuang J, Guinan P, Murphy GP : Carcinoembryonic antigen in patients with different Cancers JAMA 220 : 361~365 1972
37. Ritts RE, Del Villano BC, Go VLW, Herberman RB, Klug TL, Zurawski VR : Initial clinical evaluation of an immunoradiometric assay for CA19-9 using the NCI serum bank Int J Cancer 33 : 339~345. 1984
38. Sakahra H, Endo K, Nakajima K, Nakashima T, Koizumi M, Ohta H, Hidaka A, Kohno S, Nakano Y, Naito A, Suzuki T, Torizuka K : Serum CA19-9 concentrations and computed tomography findings in patients with pancreatic carcinoma Cancer 57 : 1324~1326. 1986
39. Satuke K, Kanazawa G, Kho I, Chung YS, Umeyama K : Evaluation of serum pancreatic enzymes, carbohydrate antigen 19-9, and carcinoembryonic antigen in various pancreatic diseases Am J Gastroenterology 80 : 630~636. 1985
40. Savarino V, Mansi C, Pugliese V, et al : Evaluation of a new tumor associated antigen in pancreatic cancer Digestion 29 : 1~4. 1984
41. Sorokin JJ, Sugarbaker PH, Zamcheck N, Pisick M, Kupcik HZ, Moore FD : Serial carcinoembryonic antigen assays : Use in detection of cancer recurrence JAMA 228 : 49~53. 1974
42. Steele G, Zamcheck N, Wilson R, Mayer R, Lokich J, Rau P, Maltz J : Results of CEA-initiated second-look surgery for recurrent colorectal cancer The American J of Surg 139 : 544~548 1980
43. Sugarbaker PH, Bloomer WD, Corbett ED, Chaffey JT : Carcinoembryonic antigen (CEA). Its role as a monitor of radiation therapy for colorectal cancer Cancer 42 : 1434~1436 1978
44. Tatsuta M, Yamamura H, Ishi H, Ichi M, Noguchi S, Yamamoto R, Okuda S : Values of CA19-9 in the serum, pure pancreatic juice and aspirated pancreatic material in the diagnosis of malignant pancreatic-tumor Cancer 56 : 2669~2673. 1985
45. Thomson D, Drupey J, Freedman SO, and Gold P : The radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the human digestive system Proc Natl Acad Sci USA 64 : 161~167 1969
46. Wanebo HJ, Rao B, Pinsky CM, Hoffman RG, Stearns M, Schwartz MK, Oettgen HF : Preoperative carcinoembryonic antigen level as a prognostic indicator in colorectal cancer N Eng J Med 299 : 448~451 1978
47. Wanebo HJ, Stearns M, Schwartz MK : Use of CEA as an indicator of early recurrence and as a guide to a selected second-look procedure in patients with colorectal cancer Ann Surg 188 : 481~493. 1978
48. Wolmark C, Fisher B, Witeand HS, Henry RS, Poisson SL, Decker PJ, Gordon PH, Jochimsen P, Oishi N : The prognostic significance of preoperative carcinoembryonic antigen levels in colorectal cancer : Re-

- sults from NSABP clinical trials.
49. 우제홍 외 : CEA(Carcinoembryogenic Antigen)치의 변화에 따른 각종 질환의 진단 및 예후. 외과학회지 228 : 49~53, 1974.
50. 유병호 외 : 각종 악성종양의 혈중 Carcinoembryonic(CEA) 농도에 관한 연구. 외과학회지 32 : 69~79, 1987.
-