

위암환자에서 수술 전 후 혈청 CEA와 CA19-9 측정의 임상적 의의

계명대학교 의과대학 외과학교실

백성규 · 김인호 · 손수상

Prognostic Value of Preoperative and Postoperative Serum CEA and CA19-9 Levels in Gastric Cancer

Seong Kyu Baek, M.D., In Ho Kim, M.D., Soo Sang Sohn, M.D.

Department of Surgery, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Abstract : Although serum carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen (CA) 19-9 are commonly measured before and after surgery for gastric cancer, the clinical significance of these tumor markers is not fully understood. This clinical study was performed to evaluate the prognostic value of these tumor markers in resectable gastric carcinoma. A retrospective analysis of 889 gastric cancer patients who had undergone curative gastrectomy between January 1997 and December 2001 at the Department of Surgery in Dongsan Medical Center was performed. We analyzed correlation between CEA or CA19-9 and clinicopathologic features, and estimated the prognostic value of the tumor markers by analyzing clinicopathologic characteristics of the carcinoma as a function of seropositivity or negativity of the antigens in combination. Serum CEA positivity significantly correlated with depth of invasion ($P<0.01$) and stage ($P<0.05$). Serum CA19-9 positivity significantly correlated with depth of invasion ($P<0.001$), nodal metastasis ($P<0.001$), tumor size ($P<0.01$) and stage ($P<0.001$). There were statistically significant correlations with stage ($P<0.001$), depth of invasion ($P<0.001$) and nodal metastasis ($P<0.001$) in the combined assay. Surgical outcomes of patients who were CEA and CA19-9 positive were poorer than those of patients with normal CEA and CA19-9 levels ($P<0.001$). In multivariate analysis, these tumor markers were not independent prognostic factors. The combined assay of CEA and CA19-9 serum levels provides prognostic information in gastric cancer patients. The serial postoperative assay of serum CEA and CA19-9 levels has predictability with regard to survival.

Key Words : CA19-9, CEA, Gastric cancer, Prognosis

서론

종양표지자(tumor marker)는 암세포가 가지고 있는 항원으로서 최근까지 다양한 종양관련 항원들에 대한 연구가 이루어졌고 그 결과 실제 임상에서 암의 진단, 예후와 재발의 예측, 치료효과 판정 등에 종양표지자들이 이용되고 있다. 그러나 위암에서는 아직 특이적인 항원이 없고 다른 소화기종양과 비교시 민감도 및 특이도 면에서 낮은 양성률을 보여, 종양 표지자의 유용성에 대한 논란이 있으며, 원발성 위암의 진단보다는 수술 후 재발의 조기발견을 위한 정기적 추적조사의 한 방법으로 이용되고 있다. 최근에는 단클론항체 기술의 발달로 새로운 여러 가지의 종양표지자들이 확인되고 있으며 여러 가지 종양표지자들의 유용성에 대해 많이 보고 되고 있다. 비록 원발위암의 진단에 민감도 및 특이도 면에서 단독검사로서 특이적인 종양 표지자는 없으나, 최근 암 배아성 항원(carcinoembryonic antigen, CEA)와 당쇄항원 19-9(carbohydrate antigen, CA)등이 가장 일반적으로 이용되고 있다.

CEA와 CA19-9는 세포 유착물질의 일종으로 대장암과 췌장암을 비롯한 소화기암의 종양표지자로 흔히 사용되고 있으며, 위암의 경우 양성률은 낮지만 암의 전이나 예후 판정에 도움이 된다는 보고가 많아 이전부터 가장 보편적으로 이용되고 있다.

CEA는 Gold와 Freedman[1]에 의해서 발견된 당단백질이며 2-6개월 된 태아의 내배엽성 조직과 대장암을 위시한 소화관의 상피성 암종에서 널리 발견되고 있는 종양 표지자이며, 대장암의 진단 및 수술 후 재발여부 평가에 유용한 것으로 알려져있고[2], 위암환자의 수술 전 검사의 경우 18.7-25%의 양성률을 보인다[3,4]. CA19-9는 Koprowski 등[5]이 발견하였으며, CEA와는 달리 흡연에 영향을 받지 않고 췌장암, 담도암 그리고 위암 등에서 높은 민감도를 보여, 유용한 종양표지자로 이용되고 있다[6,7].

이에 본 연구는 단일기관에서 위암으로 수술을 시행하고 장기간 추적이 가능하였던 환자군에서 위암에서 유용하다고 알려진 종양표지자인 CEA와

CA19-9의 수술 전 후 혈청치와 임상병리학적 소견과의 상관관계를 알아보고 생존률을 분석하였고, CEA 및 CA19-9의 동시검사를 통해 이들이 위암의 예후 인자로서 유용성이 있는지 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

1997년 1월부터 2001년 12월까지 계명대학교 동산병원 외과에 위암으로 입원하여 수술을 시행받은 1047명의 환자 중 근치적 수술을 시행받고, 수술 전과 후 혈청 CEA 및 CA19-9 검사가 시행되었던 889명의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 수술은 원위부 위아전절제 729예(82%), 근위부 위아전절제가 3예(0.3%), 위전절제가 157예(17.7%)를 차지하였다. 수술 전 혈청 CEA와 CA19-9 수치는 수술 3-5일 전에, 수술 후 혈청 CEA와 CA19-9의 수치는 퇴원 후 첫 외래 방문기간에 환자의 말초정맥혈을 채취하여 방사면역측정법(radioimmunoassay)으로 구하였다. CEA의 정상 한계치는 3.5 IU/mL, CA19-9은 37 U/mL로 하여 그 이하는 음성군으로, 초과한 경우는 양성군으로 정의하여, CEA (+)군, CEA (-)군 및 CA19-9 (+)군, CA19-9 (-)군으로 분류하여 임상병리학적 특성 및 생존기간과의 상관관계를 분석하였다. CEA 및 CA19-9의 동시비교를 위해 종양표지자를 CEA (-)/CA19-9 (-)군, CEA (+)/CA19-9 (-)군, CEA (-)/CA19-9 (+)군, CEA (+)/CA19-9 (+)군으로 분류하였고 임상병리학적 특성 및 생존기간과의 상관관계를 비교분석하였다. 통계학적 분석에서 생존율은 Kaplan-Meier법으로 생존곡선을 구하고, Log rank test로 검정하였다. 생존율에 독립적으로 영향을 미치는 예후인자들의 분석은 Cox regression hazard model을 사용하였으며, 그 외의 통계분석은 Chi-square test를 이용하였다. P 값의 유의 수준은 0.05 미만으로 하였다.

성 적

1. 환자의 분포

수술을 시행한 889명 중 남녀 비는 남자가 587명으로 66%, 여자가 302명으로 34.0%였고, 나이는 19-83세로 평균연령은 56세였다. 환자 암 병기별 분포는 Stage I 56.7%, II 14.8%, III 21.7%, IV 6.7% 이었다. 이 중 수술 전 CEA 측정이 가능했던 환자는 888명이었고, 수술 후 CEA 측정이 가능했던 환자는 750명이었다. CA19-9의 경우 수술 전 측정이 시행된 환자는 884명, 수술 후는 743명이었다(Table 1).

Table 1. Gender, age and number of patients according to tumor marker and stage

| | Number of cases (%) |
|---------------|---------------------|
| Sex | |
| Mae | 587 (66.0) |
| Female | 302 (34.0) |
| Mean age | 56.1 |
| Tumor marker | |
| CEA | |
| Preoperative | 888 |
| Postoperative | 750 |
| CA19-9 | |
| Preoperative | 884 |
| Postoperative | 743 |
| Stage | |
| I | 504 (56.7) |
| II | 132 (14.8) |
| III | 193 (21.7) |
| IV | 60 (6.7) |

2. CEA 양성률과 임상병리학적 소견과의 상관관계

성별과의 상관관계에서 CEA (+)군에서 CEA (-)군에 비해 남자의 비가 높았고, 통계적으로 유의한 수준이었다($P<0.05$). 평균연령은 CEA (-)군에서 55.46세, CEA (+)군에서 58.44세로 두 군간의 유의한 차이를 보였다. 수술 전 CEA의 평균치는 8.56 IU/mL (0.1-2747.0)였고, 수술 후는 2.57 IU/mL (0.1-215.9)로 수술 후에 평균 5.99 IU/mL (69.9%)의 감소를 보여 통계적으로 유의한 수준이었다($P<0.05$). CEA의 양성률은 수술 전이 888명중 178명으로 20.0% 였고, 수술 후는 750명중 80명으로 9.0% 로 수술 후 11%의 양성률 감소 소견을 보였다. 병변의 평균직경은 CEA (-)의 경우 3.64 cm 이었고 CEA (+)의 경우 4.08 cm로 유의한 차이를 보였다($P<0.05$). 침윤도와와의 상관관계 비교에서는 침윤 정도가 깊어질수록 CEA 양성률이 증가하는 소견을 보였다($P<0.01$). 림프절 전이와 CEA 양성률과의 비교에서는 유의한 상관관계는 없었다($P>0.05$). 암병기에 따른 수술 전 CEA의 양성률은 stage I 16.9%, II 20.5%, III 25.9%, IV 26.7%로 암병기가 진행함에 따라 상대적으로 높은 양성률을 보였고 통계학적으로도 유의한 차이를 보였다($P<0.05$) (Table 2). 림프관 침습, 혈관 침습, 신경침습과의 상관관계에서 림프관침습, 혈관침습, 신경침습이 있을수록 CEA 양성률이 증가하는 소견을 보였다. Lauren 분류와의 상관관계에서 CEA 양성군에서 장형이 상대적으로 높게 나타났다($P<0.01$). 조직형에 따른 비교에서는 두 군 간의 차이는 없었다. 암병기별 CEA 평균치는 병기가 진행함에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

3. CA19-9 양성률과 임상병리학적 소견과의 상관관계

성별 및 연령과 CA19-9와의 상관관계에서 두 군간의 유의한 차이는 없었다. 수술 전 CA19-9의 평균치는 81.04 IU/mL 이었고, 수술 후 평균치는

Table 2. Comparison of clinicopathologic factors according to the preoperative serum CEA positivity

| Factor | CEA | | P value |
|-----------------------|------------------------------|------------------------------|---------|
| | Number of negative cases (%) | Number of positive cases (%) | |
| Preoperative | 710(80.0) | 178(20.0) | |
| Postoperative | 670(91.0) | 80(9.0) | |
| Sex | | | 0.042 |
| Male | 457(64.4) | 129(72.5) | |
| Female | 253(35.6) | 49(27.5) | |
| Mean age | 55.46 | 58.44 | 0.002 |
| Tumor size (cm) | 3.64 | 4.08 | 0.041 |
| Depth | | | 0.001 |
| T1 | 372(52.4) | 64(36.0) | |
| T2 | 125(17.6) | 42(23.6) | |
| T3 | 200(28.2) | 64(36.0) | |
| T4 | 13(1.8) | 8(4.5) | |
| Number of LN(+)(mean) | 3.16 | 4.33 | 0.057 |
| Lymph node | | | 0.119 |
| N0 | 420(59.2) | 88(49.4) | |
| N1 | 179(25.2) | 53(29.8) | |
| N2 | 69(9.7) | 24(13.5) | |
| N3 | 42(5.9) | 13(7.3) | |
| Stage | | | 0.031 |
| I | 418(58.9) | 85(47.8) | |
| II | 105(14.8) | 27(15.2) | |
| III | 143(20.1) | 50(28.1) | |
| IV | 44(5.0) | 16(1.8) | |
| Lymphatic invasion | | | 0.013 |
| Negative | 338(50.6) | 63(39.6) | |
| Positive | 330(49.4) | 96(60.4) | |
| Vascular invasion | | | 0.015 |
| Negative | 420(64.4) | 83(53.9) | |
| Positive | 232(35.6) | 71(46.1) | |
| Nerve invasion | | | 0.044 |
| Negative | 460(67.3) | 96(58.9) | |
| Positive | 224(32.7) | 67(41.1) | |
| Lauren classification | | | 0.001 |
| Intestinal | 261(42.5) | 75(51.0) | |
| Diffuse | 350(57.0) | 67(45.6) | |
| Mixed | 3(0.5) | 5(3.4) | |
| Histologic type | | | 0.077 |
| Papillary | 6(0.9) | 1(0.6) | |
| Tubular W/D | 85(12.4) | 20(11.7) | |
| Tubular M/D | 205(30.0) | 65(38.0) | |
| Tubular P/D | 289(42.3) | 62(36.3) | |
| Mucinous | 16(2.3) | 9(5.3) | |
| Signet ring cell type | 82(12.0) | 14(8.2) | |

LN, Lymph node: W/D, Well differentiated: M/D, Moderate differentiated: P/D, Poorly differentiated.

Table 3. Mean level of CEA according to stage

| Stage | Number of cases (%) | Level of CEA (IU/mL) |
|-------|---------------------|----------------------|
| I | 503(56.7) | 2.19 |
| II | 132(14.8) | 4.68 |
| III | 193(21.7) | 27.81 |
| IV | 60(6.7) | 8.55 |
| Total | 888(100) | |

51.99 IU/mL 로 수술 후 29.05 IU/mL (35.8%)의 감소를 보여 통계학적으로 유의한 수준이었다 ($P < 0.01$). CA19-9의 양성률은 수술 전이 884명 중 80명으로 9.0% 였고, 수술 후는 743명 중 48명으로 6.5% 로 수술 후 2.5%의 양성률 감소를 보였다. CA19-9 (-)의 경우 평균직경은 3.65 cm 이었고 CA19-9 (+)의 경우 4.51 cm로 유의한 차이가 있었다 ($P < 0.01$). 침윤도와 의 상관관계 비교에서는 침윤 정도가 깊어질수록 CA19-9 양성률이 증가하는 소견을 보였다 ($P < 0.001$). 림프절 전이 여부와 CA19-9 양성률과의 상관관계에서는 림프절 전이 빈도가 증가함에 따라 CA19-9 양성률의 빈도가 증가하였고 ($P < 0.001$), 양성 림프절 개수도 CA19-9 양성률의 경우 유의하게 많았다 ($P < 0.001$). 위암병기와 수술 전 CA19-9의 비교에서는 병기가 진행함에 따라 CA19-9의 양성률이 증가 하였다 ($P < 0.001$) (Table 4). 림프관 침습, 혈관 침습 그리고 신경침습과의 상관관계에서 림프관침습, 혈관침습이 있을수록 CA19-9의 양성률이 증가하는 소견을 보였으나, 신경침습과의 상관관계에서는 두 군간의 유의한 차이는 없었다. Lauren 분류와 CA19-9와의 상관관계에서도 두 군간의 차이는 없었다. 암병기별 CA19-9 평균치와의 상관관계에서 암병기가 진행됨에 따라 CA19-9의 평균치가 증가하였고 유의한 차이를 보였다 ($P < 0.001$) (Table 5).

4. CEA 및 CA19-9의 동시비교와 임상병리학적 소견과의 상관관계

두 종양표지자의 동시비교에서 종양표지자의 양성률은 24.9%였고, 림프절 전이와의 상관관계 비교에서 종양표지자 모두 음성인 경우 림프절 전이빈도가 39.5%였던 반면 CEA만 양성인 경우 42.9%, CA19-9만 양성인 경우 61.4%, CEA 및 CA19-9 모두 양성인 경우 77.8%로 두 종양표지자 중 두개 모두 양성인 경우뿐만 아니라 한 개의 종양표지자만 양성인 경우도 유의하게 높은 림프절 전이율을 보였다 ($P < 0.001$) (Table 6). 침윤도와 상관관계 비교에서는 CEA (-)/CA19-9 (-)군의 경우 46.3%에서 고유근층 이상의 침윤소견을 보인 반면 CEA (-)/CA19-9 (+)군에서는 65.9%, CEA (+)/CA19-9 (+)군에서는 88.9%에서 고유근층 이상의 침윤소견을 보여 CA19-9의 양성률은 침윤도와 밀접한 상관관계가 있었다 ($P < 0.001$) (Table 6). 위암의 병기에 따른 비교에서도 두 표지자 모두 음성인 경우 I, II기의 비교적 초기암의 빈도가 많은 반면, 두 표지자 모두 양성인 경우 III기 이상의 진행암 빈도가 증가하여 종양표지자 양성률에 따른 유의한 차이를 보였다 ($P < 0.001$) (Table 6).

5. 생존율 및 예후 인자

CEA 음성과 양성률에 따른 생존율 비교에서

Table 4. Comparison of clinicopathologic factors according to the preoperative serum CA19-9 positivity

| Factor | CA19-9 | | P value |
|-----------------------|------------------------------|------------------------------|---------|
| | Number of negative cases (%) | Number of positive cases (%) | |
| Preoperative | 804(91.0) | 80(9.0) | |
| Postoperative | 695(93.5) | 48(6.5) | |
| Sex | | | 0.239 |
| Male | 535(66.5) | 48(60.6) | |
| Female | 269(33.5) | 32(40.0) | |
| Mean age | 55.94 | 57.24 | 0.348 |
| Tumor size (cm) | 3.65 | | 0.004 |
| Depth | | 4.51 | 0.000 |
| T1 | 417(51.9) | 19(23.8) | |
| T2 | 151(18.8) | 15(18.8) | |
| T3 | 221(27.5) | 40(50.0) | |
| T4 | 15(1.9) | 6(7.5) | |
| Number of LN(+)(mean) | 2.75 | 9.54 | 0.000 |
| Lymph node | | | 0.000 |
| N0 | 482(60.0) | 25(31.3) | |
| N1 | 211(26.2) | 21(26.3) | |
| N2 | 73(9.1) | 18(22.5) | |
| N3 | 38(4.7) | 16(20.0) | |
| Stage | | | 0.000 |
| I | 479(59.6) | 23(28.8) | |
| II | 122(15.2) | 10(12.5) | |
| III | 163(20.3) | 28(35.0) | |
| IV | 40(5.0) | 19(23.8) | |
| Lymphatic invasion | | | 0.000 |
| Negative | 380(50.6) | 21(28.8) | |
| Positive | 371(49.4) | 52(71.2) | |
| Vascular invasion | | | 0.046 |
| Negative | 463(63.3) | 37(51.4) | |
| Positive | 268(36.7) | 35(48.6) | |
| Nerve invasion | | | 0.062 |
| Negative | 513(66.7) | 42(56.0) | |
| Positive | 256(33.3) | 33(44.0) | |
| Lauren classification | | | 0.605 |
| Intestinal | 301(43.7) | 32(47.1) | |
| Diffuse | 380(55.2) | 36(52.9) | |
| Mixed | 8(1.1) | 0(0.0) | |
| Histologic type | 5(0.6) | | 0.041 |
| Papillary | | 2(2.6) | |
| Tubular W/D | 101(13.0) | 3(3.9) | |
| Tubular M/D | 237(30.6) | 31(40.8) | |
| Tubular P/D | 324(41.9) | 27(35.5) | |
| Mucinous | 21(2.7) | 3(3.9) | |
| Signet ring cell type | 86(11.1) | 10(13.2) | |

LN, Lymph node: W/D, Well differentiated: M/D, Moderate differentiated: P/D, Poorly differentiated.

Table 5. Mean level of CA19-9 according to stage

| | Number of cases (%) | Level of CA19-9 (IU/mL) |
|-------|---------------------|-------------------------|
| Stage | | |
| I | 502(56.8) | 18.02 |
| II | 132(14.9) | 38.53 |
| III | 191(21.6) | 115.83 |
| IV | 59(6.7) | 598.64 |
| Total | 884(100) | |

Table 6. Comparison of clinicopathologic factors according to the combined preoperative serum CEA & CA19-9 positivity

| Factor | CEA/CA19-9 (-/-) | CEA/CA19-9 (-/+, +/-, +/+) | P value |
|------------|---------------------|----------------------------|---------|
| | Number of cases (%) | Number of cases (%) | |
| Incidence | 663(75.1) | 220(24.9) | |
| Depth | | | 0.000 |
| T1 | 356(53.7) | 79(35.9) | |
| T2 | 116(17.5) | 49(22.3) | |
| T3 | 181(27.3) | 81(36.8) | |
| T4 | 10(1.5) | 11(5.0) | |
| Lymph node | | | 0.000 |
| N0 | 401(60.5) | 102(46.4) | |
| N1 | 169(25.5) | 33(15.0) | |
| N2 | 60(9.0) | 60(27.3) | |
| N3 | 33(5.0) | 25(11.4) | |
| Stage | | | 0.000 |
| I | 339(60.2) | 79(35.9) | |
| II | 99(14.9) | 49(22.3) | |
| III | 131(19.8) | 81(36.8) | |
| IV | 34(5.1) | 11(5.0) | |

CEA 음성의 경우 평균 생존기간이 73개월이었고, 양성의 경우 64개월로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고($P>0.05$), 5년 생존율도 CEA (-) 84.3%, CEA (+) 80.2%로 유의한 차이를 보이지 않았다($P>0.05$) (Fig. 1). CA19-9의 음성과 양성에 따른 생존율 비교의 경우 CA19-9 음성의 경우 평균 생존기간이 73개월이었고, 양성환자군의 경우 53개월로 유의한 차이를 보였다($P<0.001$) (Fig. 1). 5년 생존율도 CA19-9 (-) 86%, CA19-9 (+) 59.6%로 유의한 차이를 보였다($P<0.001$).

동일 병기내 종양표지자의 양성률에 따른 생존율의 비교에서는 CEA 경우 모든 병기에서 차이를 보이지 않았고, CA19-9의 경우 I기 및 III기 위암에서는 유의한 차이를 보였으나, II기 및 IV기 위암의 경우 종양표지자 양성률과 생존율의 유의한 차이가 없었다.

CEA 및 CA19-9의 동시검사에서 평균 생존기간은 CEA (-)/CA19-9 (-)군 74개월, CEA (+)/CA19-9 (-)군 60개월, CEA (-)/CA19-9 (+)군 47개월, CEA (+)/CA19-9 (+)군 54개월로 두 종양표지자 모두 음성인 경우에 비해 한 개의 종양표지자만 양성인 경우에서도 유의하게 짧은 생존율을 보였다($P<0.001$) (Fig. 2).

수술 후 CEA 및 CA19-9의 측정기간은 3-42

개월로 평균 측정기간은 8.82개월 이었다. 수술 전 후 CEA 및 CA19-9의 변화에 따른 생존율과의 상관관계 비교에서 수술 전 CEA 양성이었던 환자 중 수술 후 CEA 음성으로 변환된 환자는 178명중 108명으로 60.7% 였고, 수술 전 CEA 양성에서 수술 후 음성으로 전환된 경우 5년 생존율이 90.99%, 수술 전 후 모두 양성인 경우 70.28%로 유의한 생존율의 차이를 보였다($P<0.001$) (Fig. 3). 수술 전 CA19-9 양성이었던 환자 중 수술 후 CA19-9 음성으로 변환된 환자는 80명중 34명으로 42.5% 였고, 수술 전 CA19-9 양성에서 수술 후 음성으로 전환된 경우 5년 생존율이 72.5%, 수술 전 후 모두 양성인 경우 40.5%로 유의한 생존율의 차이를 보였다($P<0.001$) (Fig. 4).

6. 다변량 분석

다변량 분석을 한 결과 위벽 침윤도, 림프절 전이는 독립적인 예후인자이나, CEA, CA19-9는 독립변수로서의 의의는 없었다($P>0.05$).

고 찰

종양표지자는 소화기계에 발생하는 악성질환의

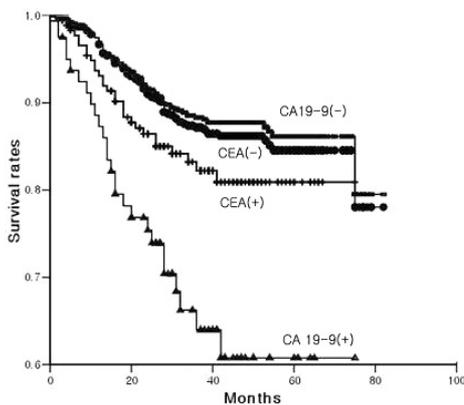


Fig. 1. Survival curve according to CEA and CA19-9 positivity.

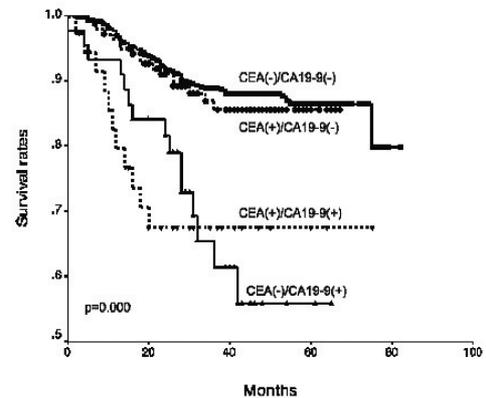


Fig. 2. Survival curve according to CEA/CA19-9 positivity.

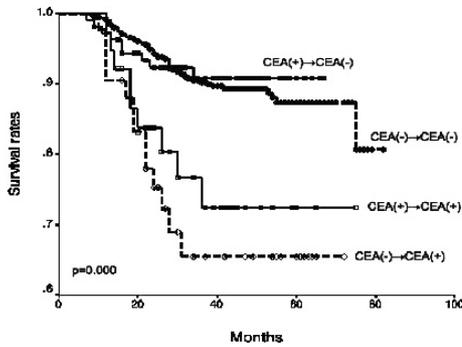


Fig. 3. Survival curve according to preoperative and postoperative CEA positivity.

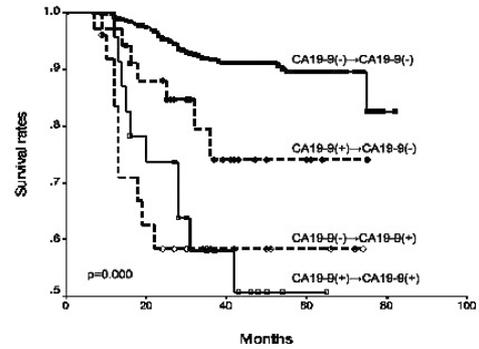


Fig. 4. Survival curve according to preoperative and postoperative CA19-9 positivity.

진단, 예후의 예측, 수술 후 경과와 관찰, 재발의 진단 등에 사용되고 있다. CEA와 CA19-9의 경우 종양표지자중 가장 많은 연구가 진행되어, 수술 후 추적검사, 항암화학요법 후 결과판정, 재발의 진단 등에 주로 이용되어 왔으며, 위암의 경우도 주로 CEA와 CA19-9가 이용되고 있다[8-10].

위암환자의 수술 전 혈청 CEA와 CA19-9의 양성률은 보고에 따라 각각 11.8-37%, 16-34.6%로 차이가 있으나 CEA의 경우 대체적으로 20% 내외, CA19-9는 25% 내외로 CA19-9의 양성률을 다소 높게 보고하고 있다[11-24]. 이러한 양성률의 차이는 여러 가지 원인에 기인하지만 연구대상에 따른 차이, 즉 대상 환자의 수나 병기의 비율이 보고마다 다르다는 점과 측정에 사용한 시약의 차이, 즉 시약 제조원에 따라 단클론항체와 반응조건이 다를 수 있다는 검사기관간의 차이 등을 고려할 수 있다. 특히 CA19-9의 경우에는 동일한 단클론 항체(NS19-9)를 사용해도 시약간에 17-30%의 차이가 있는 것으로 보고하고 있다[25]. 저자들의 경우 수술 전 CEA의 양성률은 20.0%로 이전 보고들과 비슷하였으나 CA19-9는 9.0%로 다른 보고들에 비해 낮은 양성률을 보였는데, 이는 본 연구의 대상 환자 중 조기위암 환자의 비율이 49.3%로 다른 보고에 비해 높았기 때문으로 사료된다. 조기위암의 경우 혈청 CEA와 CA19-9의 수술 전 양성률은 각각 2.7-17.7%, 1.3-16%로 보고되고 있어[11-16], CEA나 CA19-9 모두 위

암의 조기 진단에는 한계가 있음을 재확인할 수 있었다.

일반적으로 CEA의 혈중 농도는 종양세포의 CEA 생성능력, 종양의 체적, 혈중으로 이동과정, 종양의 위치와 간 내에서 CEA 대사능력 등에 영향을 받는 것으로 알려져 있고, 위암의 경우 수술 전 CEA의 측정치는 종양의 침윤도, 림프절 전이, 간 재발과 조직학적 분화도 등과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다[8,12,26]. 본 연구의 결과에서 CEA의 양성률은 종양의 침윤도와와의 상관관계에서 유의한 차이를 보였으나, 림프절 전이와의 상관관계에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 암병기와 CEA의 상관관계비교에서는 병기의 진행에 따라 양성률은 증가하는 소견을 보였으나, 암병기와 CEA의 평균치의 비교에서는 암병기의 진행에 따라 CEA의 평균치간의 상관관계는 없어, 암의 진행 정도와 CEA 측정치 간에 상관관계는 없는 것으로 나타났다.

CA19-9의 수술 전후 검사치의 감소 범위에 대하여 예후관련 임상병리학적 특성과의 연관된 보고는 없으나, CEA의 경우 69.9%, CA19-9의 경우 35.8%의 절대치 감소를 보여 종양의 제거 시 CEA의 혈중 농도의 변화가 CA19-9와 비교하여 더욱 민감한 것을 알 수 있었다. 종양의 크기와 수술 전 CA19-9의 상관관계 비교에서는 CA19-9 양성군인 경우 종양의 직경이 CA19-9 음성군과 비교하여 유의한 차이가 있음을 알 수 있었고, 침윤도에서

도 CA19-9 양성군의 경우 76.2%에서 고유근층 이상의 침윤이 있어, 수술 전 CA19-9 양성인 경우 진행위암의 가능성을 시사하는 소견을 보였고, 문헌 보고와도 일치하는 소견을 보였다[11,27]. 림프절 전이에서 CA19-9 양성인 환자경우 림프절 전이의 빈도뿐만 아니라 전이 림프절의 개수에도 차이를 보여 수술 전 CEA 양성보다 CA19-9 양성인 경우 진행위암의 가능성을 시사하는 소견을 나타내었다.

종양표지자의 양성률은 수술 전 CEA 및 CA19-9의 양성률이 각각 20.0%, 9.0%인 반면 동시비교에서는 24.9%로 증가된 빈도를 보였고, 림프절 전이, 침윤도, 암병기와 상관을 통해 종양표지자의 동시검사 민감도가 높아 임상검사로서 더욱 유용하게 이용될 수 있을 것으로 사료되었다.

CEA와 CA19-9가 위암에서 예후인자로서의 가치에 대해서는 상반된 보고가 많다. CEA만 의의가 있다는 보고도 있고[13], CA19-9만 의의가 있다는 보고와[11,15,16,24] 반면, 두 가지 모두 예후인자로서 의의가 없다는 보고도 있다[20,21]. 저자들의 경우 단변량 분석에서는 CEA는 생존율의 차이를 보이지 않고, CA19-9는 의의 있는 것으로 나타났지만, 다변량 분석에서는 위벽 침윤도, 림프절 전이는 독립적인 예후인자이나, CEA, CA19-9는 독립변수로서의 의의는 없었다.

CEA 및 CA19-9의 수술 전 후 결과의 변화와 생존율과의 상관관계에서는 수술 전 CA19-9 양성 환자가 수술 후 음성으로 전환된 경우, 음성으로 전환되지 않은 환자군에 비하여 생존율이 양호한 것으로 알려져 있고[28], 본 연구에서도 CEA 및 CA19-9 종양표지자가 수술 후 음성으로 전환되지 않은 경우 불량한 예후를 보여 더욱 적극적인 추적검사 등이 진행되어야 할 것으로 사료되었다. 종양표지자의 동시비교에서는 한 개의 종양표지자만 양성이어도 유의하게 생존율의 차이를 보여 동시검사의 중요성을 알 수 있었다. 본 연구에서 동시검사의 양성률이 문헌에 보고된 빈도보다는 낮았으나 각각의 단독 검사보다 양성률이 높고[18], 생존율의 비교에서도 유의한 차이가 있어 예후 예측인자

로 임상에서 더욱 유용하게 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

본 연구에서 CEA 양성률은 위벽 침윤도, 암병기에 따라 유의한 차이를 보였고, CA19-9 양성률은 위벽 침윤도, 림프절 전이, 종양의 크기 그리고 암병기에 따라 유의한 차이를 보였다. 종양표지자의 동시검사서 양성률은 암병기, 위벽침윤도 그리고 림프절 전이와 유의한 차이를 보였다. CEA 및 CA19-9가 독립적인 예후 인자는 아니어도 종양의 크기, 위벽 침윤도, 림프절 전이와 같은 암의 진행 정도를 나타내는 종양표지자로서 의의가 있었다. 종양표지자의 동시검사는 종양의 진단에서 종양표지자의 민감도를 높일수 있어 예후 예측인자로서 유용하게 이용될 수 있을 것으로 사료되었다.

CEA 및 CA19-9의 수술 전 후 결과의 변화와 생존율과의 상관관계에서 수술 전 CEA 및 CA19-9 양성 환자가 수술 후 음성으로 전환된 경우, 음성으로 전환되지 않은 환자군에 비하여 생존율이 양호한 것으로 나타났으며, 수술 후 음성으로 전환되지 않은 경우에서 불량한 예후를 보였기에 더욱 적극적인 추적검사 등이 진행되어야 할 것으로 사료되었다.

참고문헌

1. Gold P, Freedman SO. Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. *J Exp Med* 1965;122:467-81.
2. Wanebo HJ, Rao B, Pinsky CM, Hoffman RG, Stearns M, Schwartz MK, et al. Preoperative carcinoembryonic antigen level as a prognostic indicator in colorectal cancer. *N Engl J Med* 1978;299:448-51.
3. Iwamatsu M, Saito T, Matsuguchi T, Tamada R, Soejima K, Inokuchi K. Early detection of recurrence

- of gastric cancer by serial plasma carcinoembryonic antigen assays. *Cell Mol Biol* 1980;**26**:287-91.
4. Shimizu N, Yamashiro H, Murakami A, Hamazoe R, Maeta M. Diagnostic accuracy of combination of assays for immunosuppressive acidic protein and carcinoembryonic antigen in detection of recurrence of gastric cancer. *Eur J Cancer* 1991;**27**:190-3.
 5. Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K, Herlyn M, Herlyn D, Fuhrer P. Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. *Somatic Cell Genet* 1979;**5**:957-72.
 6. Haglund C, Roberts PJ, Jalanko H, Kuusela P. Tumour markers CA 19-9 and CA 50 in digestive tract malignancies. *Scand J Gastroenterol* 1992;**27**:169-74.
 7. Andriulli A, Gindro T, Piantino P, Farini R, Cavallini G, Piazza L, *et al.* Prospective evaluation of the diagnostic efficacy of CA19-9 assay as a marker for gastrointestinal cancers. *Digestion* 1986;**33**:26-33.
 8. Shimizu N, Wakatsuki T, Murakami A, Yoshioka H, Hamazoe R, Kanayama H, *et al.* Carcinoembryonic antigen in gastric cancer patients. *Oncology* 1987;**44**:240-4.
 9. Maehara Y, Sugimachi K, Akagi M, Kakegawa T, Shimazu H, Tomita M. Serum carcinoembryonic antigen level increase correlate with tumor progression in patients with differentiated gastric carcinoma following noncurative resection. *Cancer Res* 1990;**50**:3952-5.
 10. Koga T, Kano T, Soouda K, Oka N, Inokuchi K. The clinical usefulness of preoperative CEA determination in gastric cancer. *Jpn J Surg* 1987;**17**:342-7.
 11. Kodera Y, Yamamura Y, Torii A, Uesaka K, Hirai T, Yasui K, *et al.* The prognostic value of preoperative serum levels of CEA and CA19-9 in patients with gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 1996;**91**:49-53.
 12. Nakane Y, Okamura S, Akehira K, boku T, Okusa T, Tanaka K, *et al.* Correlation of preoperative carcinoembryonic antigen levels and prognosis of gastric cancer patients. *Cancer* 1994;**73**:2703-8.
 13. Tachibana M, Takemoto Y, Nakashima Y, Kinugasa S, Kotoh T, Dhar DK, *et al.* Serum carcinoembryonic antigen as a prognostic factor in respectable gastric cancer. *J Am Coll Surg* 1998;**187**:64-8.
 14. Ishigami S, Natsugoe S, Hokita S, Che X, Tokuda K, Nakajo A, *et al.* Clinical importance of preoperative carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 levels in gastric cancer. *J Clin Gastroenterol* 2001;**32**:41-4.
 15. Nakajima K, Ochiai T, Suzuki T, Shimada H, Hayashi H, Yasumoto A, *et al.* Impact of preoperative serum carcinoembryonic antigen, CA19-9 and alpha fetoprotein levels in gastric cancer patients. *Tumor Biol* 1998;**19**:464-9.
 16. Kim YI, Noh SH. Significance of follow-up examination of tumor markers after a radical gastrectomy in gastric cancer patients. *J Kor Gastric cancer Assoc* 2003;**3**:104-11.
 17. Marrelli D, Roviello F, De Stefano A, Farnetani M, Garosi L, Messano A, *et al.* Prognostic significance of CEA, CA19-9 and CA 72-4 preoperative serum levels in gastric carcinoma. *Oncology* 1999;**57**:55-62.
 18. Ikeda Y, Oomori H, Koyanagi N, Mori M, Kamakura T, Minagawa S, *et al.* Prognostic value of combination assays for CEA and CA 19-9 in gastric cancer. *Oncology* 1995;**52**: 483-6.
 19. Pectasides D, Mylonakis A, Kostopoulou M, Papadopoulou M, Triantafyllis D, Varthalitis J, *et al.* CEA, CA19-9, and CA-50 in monitoring gastric carcinoma. *Am J Clin Oncol* 1997;**20**:348-53.
 20. Duraker N, Celik AN. The prognostic significance of preoperative serum CA19-9 in patients with respectable gastric carcinoma: comparison with CEA. *J Surg Oncol* 2001;**76**:266-71.
 21. Gaspar MJ, Arribas I, Coca MC, Diez-Alonso M. Prognostic value of carcinoembryonic antigen, CA19-9 and CA72-4 in gastric carcinoma. *Tumor*

- Biol* 2001;**22**:318-22.
22. Choi JH, Lee SY, Son HY, Shim KS, Son HY, Seo KY, *et al.* Determination of preoperative serum CEA level in curatively resected gastric cancer. *J Kor Cancer Assoc* 1996;**28**:1050-4.
 23. Park BY, Yu W, Chung HY, Bae HI. CEA and CA19-9 in the tissue, portal, and peripheral blood of gastric cancer patients. *J Kor Surg Assoc* 1999;**57**:523-32.
 24. Victorzon M, Haglund C, Lundin J, Roberts PJ. A prognostic value of CA19-9 but not of CEA in patients with gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 1995;**21**:379-84.
 25. Del Villnano BC, Brennan S, Brock P, Bucher C, Liu V, McClure M, *et al.* Radioimmunoassay for a monoclonal antibody-defined tumor marker, CA19-9. *Clin Chem* 1983;**29**:549-52.
 26. Ikeda Y, Mori M, Kajiyama K, Kamakura T, Maehara Y, Haraguchi Y, *et al.* Indicative value of carcinoembryonic antigen (CEA) for liver recurrence following curative resection of stage II and III gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 1996;**43**:1281-7.
 27. Steinberg W. The clinical utility of the CA19-9 tumor associated antigen. *Am J Gastroenterol* 1990;**85**:350-5.
 28. Lamerz R. Role of tumour markers, cytogenetics. *Ann Oncol* 1999;**10**:145-9.