

## 절제 가능한 위암에서 종양표지자의 발현과 임상적 의의

전북대학교 의과대학 외과학교실

구본용 · 김찬영 · 양두현 · 황 용

**목적:** 위암의 혈청 종양표지자인 CEA, CA 19-9, CA 72-4가 위암의 수술 전 평가 및 수술 후 재발 감시에 있어서 유용성이 있는지의 여부를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

**대상 및 방법:** 1995년부터 2000년까지 위암으로 근치적 위절제술을 시행 받은 환자 중 수술 전, 수술 후 2주 그리고 6개월 간격의 추적 관찰 기간 동안 혈청 CEA, CA 19-9, CA 72-4 검사가 시행되었던 환자 255명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 종양표지자의 정상 참고치는 CEA의 경우 5 ng/ml, CA 19-9의 경우 36 U/ml, CA 72-4의 경우 4 U/ml로 하였다. 병기는 UICC TNM 병기분류법 제 5판에 준하여 분류하였다.

**결과:** 각 종양표지자의 수술 전 양성률은 CEA 10.5%, CA 19-9 9.7%, CA 72-4 12.4%였고, 세 종양표지자 모두 근치 수술 후 혈청치가 감소하였다. CEA가 종양크기와 통계적인 연관성이 없는 것을 제외하고, 세 종양표지자의 수술 전 혈청치는 종양침윤깊이, 종양크기, 림프절 전이, 병기 그리고 재발과 유의있는 연관성이 있었다. 재발 환자에 있어서 종양표지자의 민감도는 CEA 43.3%, CA 19-9 41.8%, CA 72-4 50.0%였고, 특이도는 CEA 85.1%, CA 19-9 96.8%, CA 72-4 87.8%였다.

**결론:** CEA, CA 19-9, CA 72-4의 수술 전 혈청치는 낮은 양성률 때문에 위암의 초기 진단에 유용성이 낮다. 그렇지만 수술 전 혈청치의 양성률이 종양침윤깊이, 림프절 전이, 종양크기, 병기, 재발과 연관성이 있고, 또한 수술 후 추적 관찰 중에 측정된 세 종양표지자의 혈청치도 비록 민감도는 낮지만 재발과 통계적으로 유의있는 연관성이 있다는 점을 고려해야한다.

**중심 단어:** 위암, 종양표지자, CEA, CA 19-9, CA 72-4

### 서 론

여러 종양표지자가 암의 초기 진단, 치료에 대한 효과 및

예후의 추정과 재발의 발견에 쓰이고 있다. 위암에서 종양표지자는 수술 전 진단에 있어서의 역할뿐 아니라 재발의 감시(**monitoring**) 등에 이용되고 있는데, 현재에는 주로 재발 감시에 이용되고 있다.(1) 근래에 위암에서 많이 이용되고 있는 종양표지자는 CEA, CA 19-9, CA 72-4인데, 진단적 역할과 수술 후 재발 감시에 있어서 유의성에 대한 논란이 많다.(1-3)

따라서 저자들은 혈청 CEA, CA 19-9, CA 72-4를 수술 전·후 그리고 추적관찰기간 동안 측정하여 위암에 있어서의 진단적 가치를 알아보고, 수술 후 병리조직검사에 근거한 암의 침윤정도, 크기, 림프절 전이 유무, 병기, 재발 여부 및 재발 위치와의 관계를 확인하여 각 종양표지자들이 위암에 있어서 유용성이 있는지의 여부를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

### 방 법

1995년부터 2000년까지 전북대학교병원 외과에 위암으로 입원하여 근치적 위절제술 및 D2 이상의 영역림프절 광청술을 시행 받은 환자 중 수술 전, 수술 후 2주 그리고 6개월 간격의 추적 관찰 기간 동안 혈청 CEA, CA 19-9, CA 72-4 검사가 시행되었던 환자 255명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 수술 후 평균 추적조사기간은 49.7±17.0개월(범위: 23~92)이었다. 종양표지자의 정상 참고치는 CEA의 경우 5 ng/ml, CA 19-9의 경우 36 U/ml, CA 72-4의 경우 4 U/ml로 하였다. 미근치 수술을 받은 환자, 위암 재발과 관계없는 원인으로 사망한 환자, 이차 원발성 위암(**second primary cancer**) 환자는 본 연구의 대상에서 제외하였다. 수술 후 재발의 경우 잔위의 재발은 위내시경으로 조직검사하여 확진하였고, 국소, 림프절, 복막의 재발 및 혈행성 전이(간, 폐, 부신, 뇌)는 컴퓨터 단층 촬영으로 발견하여 추후의 환자상태 또는 반복검사로 확진하였고, 골전이는 골주사와 컴퓨터 단층 촬영으로 확진하였다. 종양표지자의 의양성은 상기 검사에서 재발이 확인되지 않았으며 추후 6개월간의 환자 상태 및 반복검사에서 재발이 없는 것으로 확인된 경우로 하였다. 병기는 UICC TNM 병기분류법 제 5판에 준하여 분류하였다. 통계학적 분석은 SPSS (Version 10.0 for Windows, Chicago, IL, USA)를 사용하였고, 분석에

책임저자 : 양두현, 전북 전주시 덕진구 금암동 634-18  
전북대학교병원 외과, 561-712  
Tel: 063-250-1570, Fax: 063-271-6197  
E-mail: ydh@moak.chonbuk.ac.kr

접수일 : 2004년 8월 16일, 게재승인일 : 2004년 10월 26일  
본 논문의 요지는 2004년 춘계 위암학회에서 포스터 발표되었음.

는 수술 전후 종양표지자의 혈청 평균치와 양성률 비교에 각각 Paired t-test와 McNemar test를 이용하였고, 두 군의 양성률 비교에는 Chi-square test, 순위변수와 양성률 비교에는 Chi-square for linear trend를 이용하였다. P값의 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

결 과

1) 대상 환자의 분포

대상 환자 255명의 평균나이는 56.1세였고, 남녀 비는 181 : 74로 남자가 많았다. 환자의 병기별 분포는 Stage Ia 105, Stage Ib 32, Stage II 45, Stage IIIa 31, Stage IIIb 30, Stage IV 12명이었다. 수술 전 종양표지자의 측정이 시행되었던 환자는 CEA 239명, CA 19-9 237명, CA 72-4 185명이었고 수술 후 재발 진단시까지 측정이 가능하였던 환자는 CEA 194명, CA 19-9 195명, CA 72-4 155명이었다.

2) 수술 전후 각 종양표지자의 양성률

CEA의 수술 전 평균치는 3.9+12.6 ng/ml (범위: 0.1~174.5 ng/ml)였고, 수술 후 평균치는 1.7+2.7 ng/ml (범위: 0.1~24.0 ng/ml)로 감소하였고, 양성률은 수술 전 10.5% (25/239), 수술 후 3.1% (6/194)로 감소하였다. CA 19-9의 수술 전 평균치는 20.6+70.4 U/ml (범위: 0.1~649.6 U/ml), 수술 후 평균치는 9.9+30.1 U/ml (범위: 0.1~404.2 U/ml)로 감소하였고, 양성률은 수술 전 9.7% (23/237), 수술 후 3.6% (7/195)로 감소하였다. CA 72-4의 수술 전 평균치는 4.1+11.5 U/ml (범위: 0.1~100.0 U/ml), 수술 후 평균치는 2.0+3.6 U/ml (범위: 0.1~44.0 U/ml)로 감소하였고, 양성률은 수술 전 12.4% (23/185), 수술 후 2.6% (4/155)로 감소하였다. CEA, CA 19-9, CA 72-4 모두 수술 전후의 평균치와 양성률에 있어서 통계적으로 의미있는 감소 소견을 보였다(Table 1).

3) 종양침윤깊이와 수술 전 종양표지자의 양성률과의 관계

수술 전 혈청 CEA, CA 19-9, CA 72-4에서 종양침윤깊이가

깊을수록 통계적으로 유의하게 양성률이 증가하였다(Table 2).

4) 종양크기와 수술 전 종양표지자의 양성률과의 관계

CA 19-9, CA 72-4에서 종양크기가 증가할수록 수술 전 혈청치의 양성률이 통계적으로 유의하게 증가하는 소견을 보였지만, CEA의 경우에는 종양크기와 통계적 연관성이 없었다(Table 2).

5) 림프절 전이와 수술 전 종양표지자의 양성률과의 관계

CEA, CA 19-9, CA 72-4 모두 림프절 전이가 심할수록 수술 전 혈청치의 양성률이 통계적으로 유의하게 증가하였다(Table 2).

6) 병기와 수술 전 종양표지자의 양성률과의 관계

CEA, CA 19-9, CA 72-4 모두 수술 후 진단된 병리학적 병기가 높을수록 수술 전 혈청치의 양성률이 통계적으로 유의하게 증가하였다(Table 2).

7) 수술 전 종양표지자의 양성도와 재발과의 관계

CEA, CA 19-9, CA 72-4 모두 수술 전 측정된 혈청치가 양성인 환자군이 음성인 환자군보다 재발률이 통계적으로 유의하게 높았다(Table 3).

8) 재발과 추적 검사한 종양표지자의 양성률과의 관계

이 연구에 포함된 257명의 환자 중 67명(26.4%)에서 위암이 재발하였고 재발까지는 평균기간은 22.8+15.8개월(범위: 5~76)이었다. CEA, CA 19-9는 67명의 재발환자 모두에서 추적 측정이 시행되었고, CA 72-4는 64명에서 측정이 되었다.

위암 재발 유무와 수술 후 종양표지자의 양성률과의 관계에서, 비재발군에 비하여 재발군에서 각 종양표지자의 양성률이 통계적으로 유의하게 높은 것을 알 수 있고, 재발군의 경우 CEA (43.3%)와 CA 19-9 (41.8%)에 비해 CA72-4

Table 1. Mean value and positive rate of each marker in gastric cancer patients

		Preoperative	Postoperative	P
CEA	Mean+SD* (ng/ml)	3.9+12.6	1.7+2.7	0.004
	Positive rate	10.5% (25/239)	3.1% (6/194)	<0.001
CA 19-9	Mean+SD* (U/ml)	20.6+70.4	9.9+30.1	0.045
	Positive rate	9.7% (23/237)	3.6% (7/195)	0.021
CA 72-4	Mean+SD* (U/ml)	4.1+11.5	2.0+3.6	0.020
	Positive rate	12.4% (23/185)	2.6% (4/155)	<0.001

\*SD = standard deviation.

**Table 2.** Positive rate of preoperative each tumor marker according to clinicopathological factors

	CEA	P	CA 19-9	P	CA 72-4	P
Depth of invasion		0.027		<0.001		0.012
T1	7.0% (8/115)		2.6% (3/114)		5.6% (5/89)	
T2	8.9% (5/56)		13.0% (7/54)		18.4% (7/38)	
T3	17.5% (11/63)		17.2% (11/64)		18.5% (10/54)	
T4	20.0% (1/5)		40.0% (2/5)		25.0% (1/4)	
Tumor size		0.056		0.033		<0.001
<2 cm	9.5% (6/63)		3.2% (2/63)		2.0% (1/51)	
2~4 cm	4.3% (4/94)		7.7% (7/91)		8.7% (6/69)	
>4 cm	18.3% (15/82)		16.9% (14/83)		24.6% (16/65)	
Lymph node metastasis		<0.001		<0.001		<0.001
N0	5.3% (8/151)		2.7% (4/149)		6.0% (7/116)	
N1	12.8% (5/39)		18.4% (7/38)		15.4% (4/26)	
N2	23.1% (9/39)		22.5% (9/40)		20.6% (7/34)	
N3	30.0% (3/10)		30.0% (3/10)		55.6% (5/9)	
Stage		<0.001		<0.001		<0.001
Ia	4.9% (5/103)		2.0% (2/102)		3.8% (3/78)	
Ib	6.3% (2/32)		3.3% (1/30)		12.5% (3/24)	
II	9.8% (4/41)		9.8% (4/41)		13.3% (4/30)	
IIIa	17.9% (5/28)		20.7% (6/29)		14.3% (3/21)	
IIIb	25.0% (6/24)		25.0% (6/24)		30.4% (7/23)	
IV	27.3% (3/10)		36.4% (4/11)		33.3% (3/9)	
Total	10.5% (25/239)		9.7% (23/237)		12.4% (23/185)	

**Table 3.** Comparison of cancer recurrence with positivity of preoperative each tumor marker

		Recurrence rate	P
Preop' CEA	Positive	56.0% (14/25)	<0.001
	Negative	19.6% (42/214)	
Preop' CA 19-9	Positive	69.6% (16/23)	<0.001
	Negative	18.7% (40/214)	
Preop' CA 72-4	Positive	47.8% (11/23)	0.004
	Negative	20.4% (33/162)	

**Table 4.** Comparison of cancer recurrence with positivity of each tumor marker in the follow-up period

		Recurrence rate	P
CEA	Positive	50.9% (29/57)	<0.001
	Negative	19.2% (38/128)	
CA 19-9	Positive	82.4% (28/34)	<0.001
	Negative	17.6% (39/221)	
CA 72-4	Positive	58.2% (32/55)	<0.001
	Negative	16.2% (32/197)	

(50.0%)가 높은 양성률을 보였다. 세 종양표지자의 특이도는 CEA 85.1% (160/188), CA 19-9 96.8% (182/188), CA 72-4 87.8% (165/188)로 CA 19-9에서 가장 높았다(Table 4).

세 가지 종양표지자 중 하나라도 양성인 재발 환자는 51명(민감도는 76.1%)이었으나 재발 환자 중 16명(23.9%)은 재발 진단시 종양표지자가 모두 음성이었다.

**9) 재발 장소와 추적검사한 각 종양표지자의 양성률과의 관계**

재발 환자 67명 중 각각 13명에서 잔위재발, 13명에서 국소재발, 15명에서 림프절재발, 16명에서 복막재발, 29명에서 혈행성재발이 진단되었다. 잔위 재발(13명)에서는 CA 72-4가 양성 8명(61.5%)로 가장 높았고, 국소재발(13명)에서는 CA 19-9가 양성 10명(76.9%)로 가장 높았다. 림프절재발

Table 5. Positive rate of each marker according to the site of recurrence

Site of recurrence	Total	CEA	CA 19-9	CA 72-4
Remnant stomach	13	38.5% (5/13)	53.8% (7/13)	61.5% (8/13)
Local	13	53.8% (7/13)	76.9% (10/13)	54.5% (6/11)
LN	15	86.7% (13/15)	40.0% (6/15)	78.6% (11/14)
Peritoneal seeding	16	25.0% (4/16)	31.3% (5/16)	62.5% (10/16)
Hematogenous Meta.	29	44.8% (13/29)	44.8% (13/29)	39.3% (11/28)

(15명)에서는 CEA가 양성 13명(86.7%)으로 가장 높았고, 복막재발(16명)에서는 CA 72-4가 양성 10명(62.5%)이었다. 간, 폐, 뇌, 부신 등으로의 혈행성재발(29명)에서는 CEA, CA 19-9가 양성 13명(44.8%)이었다(Table 5).

## 고 찰

역사적으로 CEA와 CA 19-9가 원발성 위암과 재발성 위암을 확인하는데 있어서 가장 적절한 종양표지자로 알려져 왔다. 그러나 이 두 가지 표지자의 낮은 민감도와 특이도로 인한 한계로 말미암아 새로운 종양표지자의 연구가 시도되었고, 그 중 CA 72-4가 위암에 있어서 CEA, CA 19-9보다 유용하다고 보고되었다.(1,2,4,5)

이전에 보고된 각 종양표지자의 수술 전 혈청치의 양성률을 살펴보면 CEA 14.8~57% (4,6-11), CA 19-9 14.5~46% (4,5,7,11,12), CA 72-4 16.4~48% (4,5,8,11,13)였고, 본 연구에서는 CEA 10.5%, CA 19-9 9.7% CA 72-4 12.4%로 이전의 보고에 비해 상대적으로 낮았다. 이는 본 연구의 대상에서 상대적으로 병기가 높은 고도의 진행 위암 및 원격전이로 근치 수술이 불가능했던 환자들이 제외되었고 또한 저자에 따라 정상참고치를 다르게 설정했기 때문이라고 생각한다. 이와 같이 수술 전 혈청치의 민감도가 낮기 때문에 이전에 보고된 바와 마찬가지로 위암의 초기 진단에 있어서 세 종양표지자의 유용성은 낮다고 할 수 있다.(8,9) 수술 후 세 종양표지자의 양성률이 의미있는 수준으로 감소하였는데, 이는 수술의 근치 정도를 나타내는 종양표지자의 특성으로서 이전의 보고와 일치한다.(7,10,14)

세 종양표지자의 양성률과 종양 침윤 깊이에 따른 연관성을 보고한 문헌을 고찰해보면 Guadagni 등(4)은 세 종양표지자 모두 장막 침윤과는 관련이 없다고 보고하였다. Byrne 등(2)도 CEA, CA 19-9의 양성률과 장막 침윤과는 통계적인 유의성이 없다고 하였으나, CA 72-4의 양성률은 유의한 관련이 있다고 보고하였다. Kim과 Nakajima (12)는 CA 19-9의 양성률이 종양 침윤 깊이가 관련이 있다고 보고하였고, Kim과 Roh (10), Nakajima (15), Koder 등(7)도 CEA, CA 19-9의 양성률이 종양 침윤 깊이가 통계적 유의성을 가진다고 보고하였다. 본 연구에서는 CEA, CA 19-9, CA

72-4 세 종양표지자 모두 종양침윤깊이와 통계적으로 유의하게 정비례적 관계를 보여, 세 종양표지자의 수술 전 혈청치가 양성일 때가 음성일 때보다 종양침윤깊이가 더 깊을 것이라고 예상할 수 있다.

종양크기와 종양표지자의 양성률과의 관계에 있어서 Kim과 Nakajima (12)는 CA 19-9의 양성도가 종양크기와 관련이 있었고, Kim과 Roh (10)는 CA 19-9는 종양크기와 유의한 연관성이 있었으나, CEA는 통계적인 유의성이 없다고 보고하였다. Koder 등(7)은 CEA의 양성률은 종양크기와 연관성이 없고, CA 19-9의 양성률이 관련이 있다고 하였다. 본 연구에서도 CA 19-9, CA 72-4에서 종양크기와 정비례적 관계를 보였지만, CEA의 경우에는 종양크기와 통계적 연관성이 없었다.

위암의 림프절 전이 정도와 종양표지자들의 양성률과 관계를 보고한 문헌을 살펴보면 Byrne 등(2)은 CEA, CA 72-4는 관련이 있으나, CA 19-9는 통계적 연관성이 없다고 보고하였고 Guadagni 등(4)은 CA 72-4는 림프절 전이와 관련이 있으나, CEA와 CA 19-9는 통계적 관련성이 없다고 보고하였다. 그러나 Ikeguchi 등(16)은 CEA, Kim과 Nakajima(12)는 CA 19-9, Kim과 Roh,(10) Nakajima 등(15)은 CEA, CA 19-9의 양성률이 림프절 전이와 관련이 있다고 보고하였다. 본 연구에서는 림프절 전이가 심할수록 세 종양표지자 모두 양성률이 증가하는 통계적으로 유의한 정비례적 관계를 나타내었다.

위암의 최초 진단시 병리학적 병기와 종양표지자의 양성률과의 관계에 대한 보고는 저자에 따라 다양한데 Wobbes 등(17)은 CEA, CA 19-9, CA 72-4가 각 병기 간 양성률의 차이가 통계적 유의성이 없는 것으로 보고하였다. 그러나 Jaypaul 등(5)은 조기위암(I, II 병기)보다 진행성위암(III, IV 병기)에서 CA 19-9, CA 72-4의 양성률이 증가한다고 보고하였고, Safi,(18) Seri 등(19)도 CA 72-4가 병기와 관련이 있다고 하였으며 Tachibana 등(6)도 CEA가 병기에 대한 예측가치(predictive value)를 제공한다고 하였고 Kim과 Roh(10)도 CEA, CA 19-9의 양성도가 병기와 비례한다는 보고를 하였다. Mattar 등(20)은 CA 72-4가 병기와 관련이 있고, CEA, CA 19-9는 없다고 하였다. 본 연구에서는 CEA, CA 19-9, CA 72-4 모두 병리학적 병기가 높을수록 통계적으로 유의

한 양성률의 증가를 보여, 세 종양표지자가 병기에 대한 예측가치를 가진다고 할 수 있다.

수술 전 측정된 종양표지자와 재발과의 관계를 살펴보면, 수술 전 CEA, CA 19-9, CA 72-4가 양성인 환자가 음성인 환자보다 재발률이 유의하게 높은 것을 알 수 있었다. Ikeguchi 등(16)은 수술 전 높은 CA 72-4 혈청치를 보인 환자에서 불량한 예후를 보였다고 하였다. Tocchi 등(8)은 수술 전 CEA, CA 19-9가 예후인자가 된다고 하였으나 CA 72-4는 아니라고 하였다. Marrelli 등(21)은 조기의 위암이라도 술전 세 종양표지자 중 하나라도 양성이면 재발의 고위험군으로 간주해야 한다고 하였다. Kim과 Nakajima(12)도 CA 19-9가 예후 예측 인자가 될 수 있다고 하였다. Marrelli 등(13)도 수술 전 세 종양표지자 CEA, CA 19-9, CA 72-4가 양성인 환자에서 음성인 환자보다 재발빈도가 유의하게 높다고 보고하였다. 따라서 수술 전 측정된 세 종양표지자 중 하나라도 양성인 환자에서는 수술 후 추적검사를 더욱 적극적으로 해야 할 것이다.

종양표지자를 이용한 위암의 초기 진단은 각 종양표지자들의 낮은 양성도 때문에 유용성이 낮다.(9,22) 그러나 수술 전 측정된 종양표지자의 양성도를 보고 종양침윤깊이, 종양 크기, 림프절 전이 정도, 병리학적 병기 그리고 재발의 위험도를 판단하는 데 도움을 받을 수 있을 것으로 생각한다.

본 연구에서 위암 재발 여부와 수술 후 종양표지자의 양성률과의 관계를 살펴보면, 비재발군에 비하여 재발군에서 세 종양표지자 모두 양성률이 통계적으로 유의하게 높은 것을 알 수 있고, 재발군의 경우 CEA (43.3%)와 CA 19-9 (41.8%)에 비해 CA72-4 (50.0%)가 높은 양성률을 보였다. Safi 등(18)은 CA 72-4, Yook 등(9)은 CEA, Marrelli 등(13)은 CA 19-9의 민감도가 가장 높다고 보고하였다. 본 연구에서 세 종양표지자를 조합하면 민감도가 76.1%까지 상승하여, 세 종양표지자는 위암에서 서로 상보적인 역할을 하는 것을 알 수 있다.(21) 마찬가지로 Marrelli 등(13)은 87%, Yook 등(9)은 71%까지 민감도가 상승한다고 하였다. Yook 등(9) Marrelli 등(13) Guadagni 등(3)은 CA 72-4가 특이도에 있어서 가장 높다고 하였고, 따라서 위암의 재발 진단에 있어서 CA 72-4가 가장 좋은 지표가 된다고 하였다.(13) 그러나 본 연구에서 관찰된 세 종양표지자의 특이도는 CEA 85.1% (160/188), CA 19-9 96.8% (182/188), CA 72-4 87.8% (165/188)로 CA 19-9의 특이도가 가장 높아, 재발의 지표로는 CA 19-9가 가장 적합할 것으로 생각한다.

본 연구에서 CEA의 양성률은 림프절 재발에서 86.7%로 가장 높았고, 이어 국소재발, 혈행성재발, 잔위 재발, 복막재발 순으로, 복막재발(25%)이 가장 낮았다. Staab,(23) Yook,(9) Marrelli 등(13)도 복막재발에서 CEA의 양성률이 매우 낮다고 하였다. CA 19-9는 국소재발, 잔위재발에서 양성률이 높은데, 이는 Marrelli 등(13)의 보고와 일치한다. 그러나 Tabuchi,(24) Yook 등(9)은 림프절재발에서 CA 19-9의

양성도가 가장 높다고 하였다. 본 연구에서 CA 72-4는 림프절재발, 복막재발, 잔위재발일 때 양성률이 높게 나타났지만 Yook 등(9)은 혈행성재발에서 가장 양성률이 높다고 하였다. 추적 측정된 종양표지자와 재발부위와의 관계에 대해서는 보고자에 따라 결과가 다르기 때문에 추후 연구가 더 진행되어야 할 것이다.

## 결 론

위암에서 가장 널리 사용되고 있는 종양표지자 즉, CEA, CA 19-9, CA 72-4는 위암 초기진단시 낮은 양성률로 인하여 유용성이 적다. 그러나 종양표지자의 양성률이 종양 침윤도, 림프절 전이, 종양크기, 암병기 등과 유의한 상관관계가 있고, 재발률과도 통계적으로 유의하게 연관성이 있기 때문에 초기 진단 시 종양표지자가 양성이라면 위 사항들을 고려해야 한다. 그리고 비록 민감도는 높지 않지만 재발 시 세 종양표지자 모두 의외있게 증가하기 때문에 위암 수술 후 추적 관찰 중 종양표지자의 혈청치가 양성이라면 재발을 염두에 두고 적극적인 검사를 시행해야 할 것이다.

## REFERENCES

1. Kodama I, Koufuji K, Kawabata S, et al. The clinical efficacy of CA 72-4 as a serum marker for gastric cancer in comparison with CA 19-9 and CEA. *Int Surg* 1995;80:45-48.
2. Byrne DJ, Browning MC, Cuschieri A. CA 72-4, a new tumor marker for gastric cancer. *Br J Surg* 1990;77:1010-1013.
3. Guadagni F, Roselli M, Amato T, et al. CA 72-4 measurement of tumor associated glycoprotein 72 (TAG-72) as a serum marker in the management of gastric carcinoma. *Cancer Res* 1992;52:1222-1227.
4. Guadagni F, Roselli M, Cosimelli M, et al. Correlation between positive CA 72-4 serum levels and lymph node involvement in patients with gastric carcinoma. *Anticancer Research* 1993;13:2409-2413.
5. Joypaul B, Browning M, Newman E, Byrne D, Cuschieri A. Comparison of serum CA 72-4 and CA 19-9 levels in gastric cancer patients and correlation with recurrence. *Am J Surg* 1995;169:595-599.
6. Tachibana M, Takemoto Y, Nakashima Y, et al. Serum carcinoembryonic antigen as a prognostic factor in respectable gastric cancer. *J Am Coll Surg* 1998;187:64-68.
7. Kodera Y, Yamamura Y, Torii A, et al. The prognostic value of preoperative serum levels of CEA and CA 19-9 in patients with gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 1996;91:49-53.
8. Tocchi A, Costa G, Lepre L, et al. The role of serum and gastric juice levels of carcinoembryonic antigen, CA19.9 and CA72.4 in patients with gastric cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 1998;124:450-455.

9. Yook JH, Kim BS, Kim YH, et al. Diagnostic value of Tumor Markers in Stomach Cancer. *J Korean Cancer Assoc* 1999;31: 1094-1100.
10. Kim YI, Roh SH. Significance of follow up examination of tumor markers after a radical gastrectomy in gastric cancer patients. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2003;3:104-111.
11. Ohuchi N, Takahashi K, Matoba N, et al. Comparison of serum assay for TAG-72, CA 19-9 and CEA in gastrointestinal carcinoma patients. *Jpn J Clin Oncol* 1989;19:242-248.
12. Kim SJ, Nakajima T. Significance of preoperatively determined CA 19-9 serum levels in patients with gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 1997;53:198-204.
13. Marrelli D, Pinto E, Stefano AD, Farnetani M, Garosi L, Roviello F. Clinical utility of CEA, CA 19-9, and CA 72-4 in the follow up of patients with respectable gastric cancer. *Am J Surg* 2001;181:16-19.
14. Spila A, Roselli M, Cosimelli M, et al. Clinical utility of CA 72-4 serum marker in the staging and immediate post surgical management of gastric cancer patients. *Anticancer Res* 1996; 16:2241-2247.
15. Nakajima K, Ochiai T, Suzuki T, et al. Impact of preoperative serum carcinoembryonic antigen, CA 19-9 and alpha fetoprotein levels in gastric cancer patients. *Tumour Biol* 1998; 19:464-469.
16. Ikeguchi M, Katano K, Saitou H, Tsujitani S, Maeta M, Kaibara N. Pre operative serum levels of CA72-4 in patients with gastric adenocarcinoma. *Hepato Gastroenterology* 1997;44: 866-871.
17. Wobbes T, Thomas CMG, Segers MFG, Nagengast FM. Evaluation of seven tumor markers (CA 50, CA 19-9, CA 19-9 Truquant, CA 72-4, CA 195, carcinoembryonic antigen, and tissue polypeptide antigen) in the pretreatment sera of patients with gastric carcinoma. *Cancer* 1992;69:2036-2041.
18. Safi F, Kuhns V, Beger HG. Comparison of CA 72-4, CA 19-9 and CEA in the diagnosis and monitoring of gastric cancer. *Int J Biol Markers* 1995;10:100-106.
19. Seri F, Kuhns V, Beger HG. Comparison of CA 72-4, CA 19-9 and CEA in the diagnosis and monitoring of gastric cancer. *Int J Biol Markers* 1995;10:100-106.
20. Mattar R, Alves de Andrade CR, DiFavero GM, Gama-Rodrigues JJ, Laudanna AA. Preoperative serum levels of CA 72-4, CEA, CA 19-9, and alpha fetoprotein in patients with gastric cancer. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2002;57: 89-92.
21. Marrelli D, Roviello F, De Stefano A, et al. Prognostic significance of CEA, CA 19-9 and CA 72-4 preoperative serum levels in gastric carcinoma. *Oncology* 1999;57:55-62.
22. Ye HY, Song SK, Kim HJ, Shim MC, Kwun KB. Significance of serum CA 19-9, CA 125, CEA and  $\alpha$ -FP in gastric cancer. *J Korean Cancer Assoc* 1993;25:325-333.
23. Staab HJ, Anderer FA, Brummendorf T, Hornung A, Fischer R. Prognostic value of preoperative serum CEA level compared to clinical staging: II. Stomach cancer. *Br J Cancer* 1982;45:717-727.
24. Tabuchi Y, Deguchi H, Imanishi K, Saitoh Y. Immunohistochemical studies on the main entrance route of CA 19-9 into the peripheral venous blood of gastric cancer patients. Correlation with CA 19-9 levels in peripheral and portal blood. *Cancer* 1990;66:1529-1533.

**= Abstract =**

**Expression of Tumor Markers and its Clinical Impacts in Resectable Gastric Cancer**

Bon Yong Koo, M.D., Chan Young Kim, M.D., Doo Hyun Yang, M.D. and Yong Hwang, M.D.

Department of Surgery, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

**Purpose:** This study was performed to evaluate the effectiveness of the serum tumor markers CEA, CA 19-9, and CA 72-4 in monitoring the recurrence of gastric cancer and in its preoperative assessment.

**Materials and Methods:** Two hundred fifty-five patients who underwent potentially curative surgery during period from January 1995 to December 2000 at the Department of Surgery were assessed. Serum samples were obtained preoperatively, 2 weeks after the surgery, and at 6-month intervals. The cut-off levels were established as 5 ng/ml for CEA, 36 U/ml for CA 19-9, and 4 U/ml for CA 72-4. The tumor stage was described according to the 5th edition of the Union Internationale Contra la Cancer (UICC) TNM classification in 1997.

**Results:** The preoperative positivities were 10.5% for CEA, 9.7% for CA 19-9, and 12.4% for CA 72-4. The serum levels of the three tumor markers decreased after curative surgery. The preoperative serum levels of the three tumor markers were significantly related to the depth of invasion, the tumor size, lymph-node metastasis, the pathologic stage, and recurrence, except that CEA was not associated with tumor size. The marker sensitivities in recurrent cases were 43.3% for CEA, 41.8% for CA 19-9, and 50.0% for CA 72-4, and the marker specificities were 85.1% for CEA, 96.8% for CA 19-9, and 87.8% for CA 72-4.

**Conclusion:** The preoperative serum levels of CEA, CA 19-9, and CA 72-4 are not useful for the initial diagnosis of gastric cancer because of their low positivity. However, we should consider their relationship with depth of invasion, lymph-node metastasis, tumor size, pathologic stage, and recurrence. Also, the follow-up levels of the three markers have a statistical relationship with recurrence of gastric cancer even though their sensitivities are low. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2004;4:235-241**)

---

**Key Words:** Gastric cancer, Tumor marker, CEA, CA 19-9, CA 72-4