

## 유방암 환자에서 근치적 유방 절제술 후 재발 발견에 대한 CA 15-3의 역할

인하대학교 병원, 핵의학과, 혈액종양 내과<sup>1</sup>  
 현인영 · 김인호<sup>1</sup> · 이문희<sup>1</sup> · 김철수<sup>1</sup>

### The Role Of Tumor Marker CA 15-3 In Detection of Breast Cancer Relapse After Curative Mastectomy

In Young Hyun, M.D., In Ho Kim, M.D.<sup>1</sup>, Moon Hee Lee, M.D.<sup>1</sup>, Chul Soo Kim, M.D.<sup>1</sup>

Department of Nuclear Medicine and Internal Medicine,<sup>1</sup> Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

**Purpose:** The purpose of this study was to determine the utility of tumor marker CA 15-3 in the following: the diagnosis of breast cancer relapse after curative mastectomy, and the differentiation of the value of tumor marker by site of metastases. **Materials and Methods:** Two hundred two patients (median age 48 years) with breast cancer included in the follow-up after curative mastectomy. The tumor marker CA 15-3 was determined by IRMA (CIS BIO INTERNATIONAL, France). Test values > 30 U/ml were considered elevated (positive). **Results:** Among 202 patients, recurrent diseases were found in 16 patients. CA 15-3 was elevated in 5 of 16 patients with recurrences. There was no false-positive patient who had elevated CA 15-3. Sensitivity and specificity of CA 15-3 for detection of breast cancer recurrence were 31%, and 100%. CA 15-3 was elevated in all of the 4 patients with liver metastases. CA 15-3 was elevated in none of the patients who relapsed with metastasis to bone-only or contralateral breast-only. **Conclusion:** The tumor marker CA 15-3 in the detection of breast cancer relapse after curative mastectomy is specific, but not sensitive. However, it is useful to rule out liver metastases of breast cancer, which indicates bad prognosis. (Korean J Nucl Med 38(4):311-317, 2004)

**Key Words:** breast cancer, CA 15-3, follow-up, relapse, tumor marker

## 서 론

유방암은 우리나라에서 최근 꾸준히 증가하는 추세로 2000년 복지부의 통계에 따르면 전체 여성의 악성 종양 중 15.1%로 위암(15.8%) 다음으로 발생 빈도의 제 2위를 점유하고 있다.<sup>1)</sup> 유방암은 다른 암에 비해 상대적으로 예후가 좋아 생존율이 높지만 환자의 50%는 근치적 유방 절제술 후 재발하게 되고 결국 암으로 사망하게 된다.<sup>2)</sup> 그러므로 수술 후 재발을 조기에 발견하기 위한 유방 진찰, 혈액 검사, 흉부 엑스선, 간 초음파, 전신골스캔을 포함한 정기적 추적 검사가 필요하다.

일반적으로 종양 표지자는 각종 악성 종양과 연관되어 혈중

또는 조직 내에서 증가하는 물질로서 종양의 진단, 예후 결정, 치료 후의 추적 관찰, 그리고 일반 인구 또는 고 위험 군의 선별 검사로 유용하다.<sup>3)</sup> 유방암의 종양 표지자로 기존에 사용되던 Carcinoembryonic antigen (CEA)는 유방암의 진단에 대한 예민도와 특이도는 낮지만 수술 후 재발을 보인 환자에서 그 수치가 상승되어 재발의 조기 진단에 임상적 가치가 있다고 알려져 있다.<sup>4)</sup>

최근 유방암 재발의 조기 진단을 위한 혈액 종양 표지자로서 CA 15-3에 대한 연구가 보고되었다.<sup>5-7)</sup> CA 15-3은 유방암 세포에서 분비되는 당단백질(glycoprotein)로 전이성 유방암 세포에서 유래된 단클론 항체 DF3<sup>8)</sup>과 유지방 구막에서 유래된 단클론 항체 115D8<sup>9)</sup>을 이용하여 방사선면역측정법으로 측정한다. 유방암의 혈액 종양 표지자로서 CA 15-3은 주로 수술 후 재발을 발견하기 위한 추적 관찰과 전이성 유방암 환자에서 치료에 대한 반응 평가에 이용되고 있다.

국내 연구<sup>10-12)</sup>에서 수술 후 유방암 재발의 발견에 대한 CA 15-3의 진단 성적은 CEA보다 더 좋으며, CA 15-3 값이 상승하면 주로 원격전이를 반영한다고 보고되었다. 그리고 CA 15-3,

• Received: 2004. 6. 4. • Accepted: 2004. 6. 18.

• Address for reprints: In Young Hyun, M.D., Department of Nuclear Medicine, Inha University Hospital, 7-206 Sinheung-dong, Jung-gu, Incheon, 400-103, Korea  
 Tel: 82-32-890-3171, Fax: 82-32-890-3164,  
 E-mail: iyhyun@inha.ac.kr

\*이 논문은 2003학년도 인하대학교의 지원에 의하여 연구되었음 (INHA-30224).

CEA를 단독으로 검사하는 것보다는 함께 검사하는 것이 유방암의 재발 예측에 더 도움이 된다는 보고도 있었다. 그러나 기존 국내의 연구는 유방암의 진단, 수술 후 재발 예측에 사용된 종양 표지자인 CA 15-3의 역할을 따로 분리하여 평가하지 않았으며 근처적 유방 절제술 후 재발 예측에 대한 CA 15-3의 역할 평가를 위하여 대상에 포함된 환자의 수가 적은 제한점이 있었다.

이 연구에서 저자는 유방암 환자에서 근처적 유방 절제술 후 재발의 발견에 대한 종양 표지자로서 CA 15-3의 역할을 평가하고자 하였다. 또한, 재발된 환자에서 전이 부위에 따른 CA 15-3 값의 상승 여부를 비교하여 전이 부위에 따라 재발을 진단하는 CA 15-3의 유용성이 달라지는지 알아보려고 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 환자 선정

2001년 1월부터 2002년 12월까지 2년간 CA 15-3이 측정된 환자 중 원발성 유방암으로 진단받은 265명을 대상으로 후향적 분석을 하였다. 환자 연령의 중앙값은 48세(범위 22 - 86)이었다.

근처적 유방 절제술은 원격전이 확인된 3명의 환자를 제외한 262명에서 시행되었고, 이중 수술 후 임상적, 병리학적으로 인자에 대한 정보가 의무 기록에 기재되고 최소한 3개월간 외래 추적 가능하였던 202명에서 유방암의 재발 여부를 판정하였다.

### 2. 재발의 진단

유방 절제술 후 환자의 외래 추적은 수술 후 6개월까지는 1개월 간격, 이후 2년 6개월간은 3개월 간격으로 이루어졌으며, 3개월마다 CA 15-3 측정과 흉부 엑스선 촬영이 시행되었고 6개월마다 복부 초음파와 전신골스캔이 시행되었다. 재발의 진단은 외과적 생검 또는 세포진 흡인검사를 통한 병리학적 검사 또는 전형적 방사선 검사와 전신골스캔 소견을 기준으로 하였고 그 외 재발 여부를 판정하기에 정보가 충분하지 않았던 일부 환자에서는 Computed tomography (CT), Magnetic resonance imaging (MRI), Positron emission tomography (PET) 등을 추가하거나 추적 검사를 시행하여 판정하였다.

각 환자에 대해 처음 재발이 진단된 당시의 날짜와 재발 부위를 조사하였다. 동측 흉벽과 주위림프절(액와, 쇄골상부, 쇄골하부, 내측 유방 림프절)에서 확인된 재발은 국소지역전이(Locoregional relapse)로 정의하였다. 그 외의 부위에서 확인된 전이(주위림프절 외의 림프절 전이, 골전이, 폐전이, 늑막전이, 간전이, 뇌전이)는 원격전이로 정의하였다.

### 3. CA 15-3 측정

CA 15-3은 immunoradiometric assay (IRMA, 면역방사계수 측정) 15-3 키트(CIS BIO INTERNATIONAL, France)를 이용한 이중부위 샌드위치법(two-site sandwich method)으로 정량적으로 측정하였다. 각 검체를 검체 희석 용액으로 51배 희석하여 CA 15-3 단클론 항체(제1항체)가 coating된 시험관에 첨가한 후 1시간동안 반응시켰다. 반응하지 않은 물질을 제거하기 위하여 세척액으로 2회 세척한 후 시험관을 여과지 위에 거꾸로 하여 남아 있는 수분을 제거하였다. 그 후 시험관에 I-125가 표지된 CA 15-3 단클론 항체(제2항체)를 300 ul 분주하고 다시 1시간 동안 반응시켰다. 역시 2회 세척한 후 같은 방법으로 남아 있는 수분을 제거한 후 Gamma counter (Cobra-II D5010, Packard, U.S.A)로 방사능을 1분간 측정하고 표준곡선을 이용하여 CA 15-3의 농도를 측정하였다. CA 15-3의 농도가 240 U/ml 이상으로 증가한 경우에는 고농도에서 생길 수 있는 오류를 방지하기 위하여 검체를 희석하여 다시 측정하였다.

혈청 CA 15-3 농도의 정상 상한값은 우리나라의 기준값이 아직 없어 kit 설명서에서 권유한 30 U/ml를 기준으로 그 이상을 양성, 미만을 음성으로 판정하였다.

## 결 과

총 265명의 유방암 환자 중 142명은 수술 전에 CA 15-3 값이 측정되었다. 평균 26.6 U/ml (범위 4.7 - 2049 U/ml)로 5명에서 CA 15-3 값이 정상 상한값 30 U/ml보다 상승하였다(Table 1). 이 중 3명에서 원격전이가 발견되었고 모두에서 간전이를 관찰할 수 있었다. 나머지 2명의 CA 15-3 값은 정상 상한값보다 약간 증가하였지만 American Joint Committee on Cancer (AJCC) 병기 2기로 근처적 유방 절제술이 시행되었다. 수술 후 이 두 명의 CA 15-3 값은 정상 상한값 이내로 감소하였다.

근처적 유방 절제술은 총 262명에서 시행되었고 변형 근처 유방절제술이 189명(72%), 부분 유방절제술이 59명(23%), 단순 유방절제술이 6명(2%), 전형적 근처 유방절제술이 8명(3%)이었다.

근처적 유방 절제술 후 202명에서 추적 조사가 가능하였고 추

Table 1. Patients with Elevated CA 15-3 (> 30 U/ml) on Initial Diagnosis

	CA 15-3 (U/ml)	Distant metastases	Stage
1	90	liver	IV
2	118	Liver, lung	IV
3	2049	Liver, bone	IV
4	32	none	IIa
5	35	none	IIa

**Table 2.** Characteristics of Patients with Recurrence

	Age	MS	ER	PR	T stage	ALN	TNM stage	Sites of recurrence
Patients with raised CA 15-3								
1	74	post	(+)	(+)	T3	5	III a	bone, liver, lung,
2	50	post	(+)	(+)	T1	3	II a	liver
3	60	post	(-)	(-)	T3	7	III a	lung, pleura
4	57	post	(-)	(-)	T2	8	II b	liver
5	48	pre	?	?	?	?	?	liver
Patients with normal CA 15-3 ( $\leq 30$ U/ml)								
6	43	pre	(+)	(+)	T2	2	II b	bone
7	39	pre	?	?	T2	0	II a	bone
8	50	pre	(+)	(+)	T2	2	II b	bone
9	73	post	(+)	(+)	T2	0	II a	bone
10	34	pre	(-)	(+)	T2	7	II b	bone, breast
11	42	pre	?	?	T2	0	II a	bone, lung, pleura,
12	50	pre	(-)	(-)	T1	2	II a	bone, lung, pleura,
13	36	pre	(-)	(-)	T3	0	II b	breast
14	44	pre	(-)	(-)	T3	14	III a	breast, axillary LN
15	58	post	(-)	(-)	T2	0	II a	axillary LN, brain
16	38	pre	?	?	T2	0	II a	supraclavicular LN

MS = menopausal status, pre = premenopausal, post = postmenopausal, ALN = axillary lymph node, ? = unknown  
ER = estrogen receptor, PR = progesterone receptor

**Table 3.** Association between Elevated CA 15-3 and Breast Cancer Recurrence after Curative Mastectomy

CA 15-3 (U/ml)	Recurrence		
	Yes	No	Total
$\leq 30$	11 (69%)	186 (100%)	197 (98%)
>30	5 (31%)	0 (0%)	5 (2%)
Total	16 (100%)	186 (100%)	202 (100%)

**Table 4.** Relationship between Sites of Metastases and Elevated CA 15-3 ( $> 30$  U/ml) in Patients with Breast Cancer Recurrence

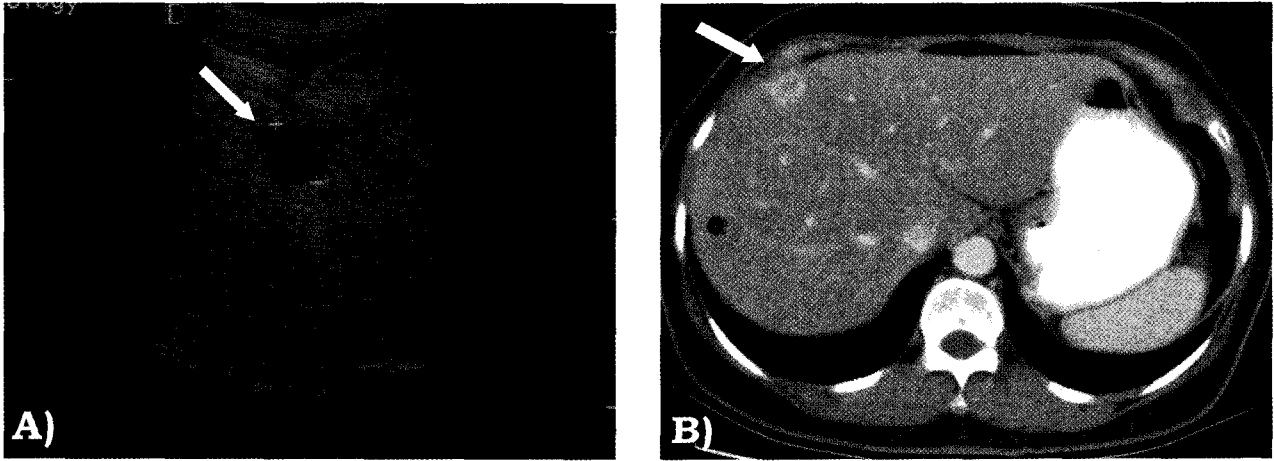
Sites of metastases	Number of patients	Number of patients with raised CA 15-3
Locoregional	3	0
Supraclavicular LN	1	0
Breast	2	0
Distant metastases	13	5
Liver	3	3
Bone	5	0
Brain	1	0
Lung and pleura	1	1
Multiple sites		
with liver	1	1
without liver	2	0
Total	16	5

적 기간은 중앙값 21개월(범위 3-81개월)이었다. 이 중 16 명 (8.0%)(Table 2)에서 전이가 확인되었다. 이시적(metachronous)으

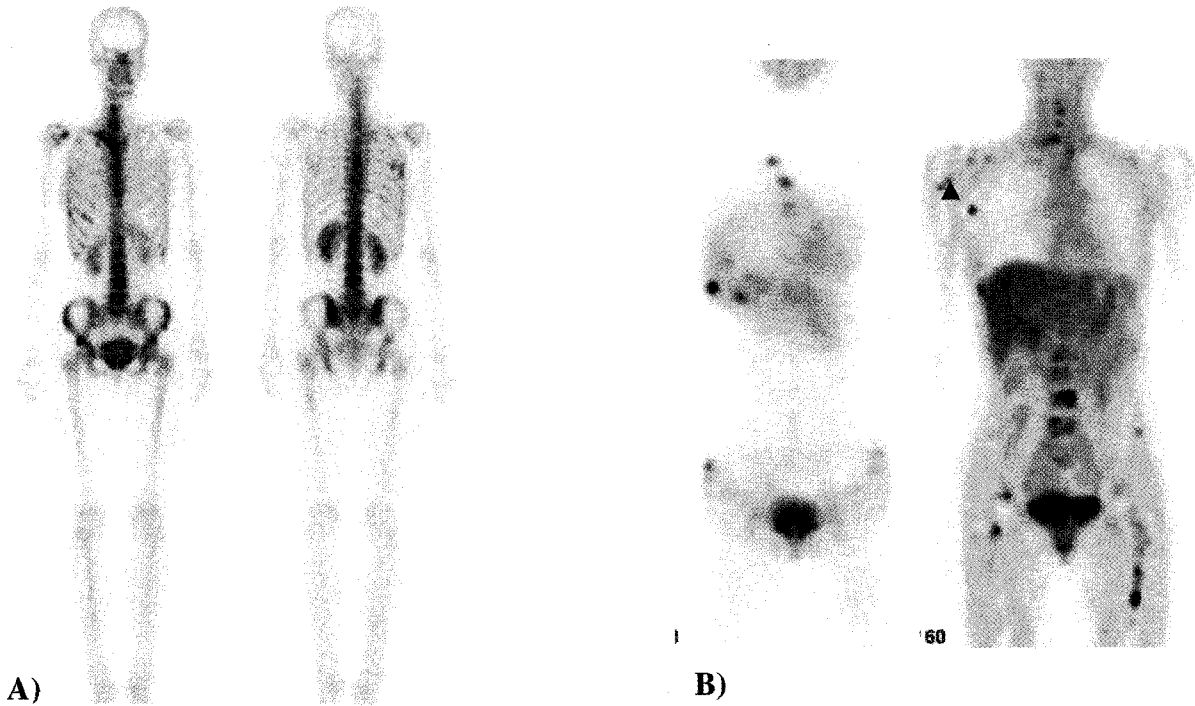
로 반대쪽 유방에 유방암이 발생된 3명의 환자가 있었고 이 중 1명에서는 골전이도 관찰되었다. 이 환자들은 해당 시점에서 원 발 병소가 재발한 것으로 판정하였다.

수술 후 추적 조사가 가능하였던 202명 중 CA 15-3 값이 정상 상한값 보다 상승한 예는 5명으로 모두에서 전이가 확인되었고 CA 15-3 값의 증가 범위는 31-114 U/ml (평균치,  $61 \pm 34$  U/ml)이었다. 그러나 CA 15-3 값이 정상 상한값 이내이었던 197 명 중 11명에서도 전이가 확인되었다(Table 3). 재발을 진단하는 CA 15-3의 진단 성적은 예민도 31%(5/16), 특이도 100%(186/186), 양성 예측도 100%(5/5), 음성 예측도 94%(186/197)이었다.

재발된 16명의 환자에서 전이 부위에 따른 CA 15-3 값의 상승 여부는 Table 4에 요약되어 있다. 원격전이 없이 국소지역 전이 로만 재발한 환자는 3명이었다. 이 중 1명은 쇄골상부 림프절에, 2명은 반대쪽 유방에 재발하였고 3명 모두에서 CA 15-3 값은 정 상이었다. 첫 재발 시 원격전이의 요소가 있었던 환자는 13명이 었다. 간전이로 처음 재발한 3명의 CA 15-3 값은 정상 상한값보 다 상승되어 100%의 양성률을 보였으며 특히 이 중 1예는 간에 2 cm 크기의 단일 병변만 관찰되었다(Fig. 1). 첫 재발 시 골전이 의 요소가 있었던 환자는 5명으로 가장 높은 빈도로 발견되었지 만 모든 예의 CA 15-3 값은 정상으로 골전이의 진단에 대한 CA 15-3의 예민도는 매우 불량하였다. 이 중 4명에서는 골전이가 단 일 병소에 있었으나 1예에서는 전형적인 다발성 골전이를 관찰 할 수 있었다(Fig 2A, B). 폐와 늑막에만 전이가 된 1명의 CA



**Fig 1.** (A) Abdominal ultrasonographic image shows a small round hypoechoic mass in dome of liver of patient 2 with breast cancer recurrence. (B) Portal phase of CT image shows about 2 cm sized peripheral rim-like enhancing nodule in S4 of liver.



**Fig. 2.** Whole body views of Tc-99m methylene diphosphonate (MDP) bone scan (A) and coronal views of F-18 FDG PET (B) studies of patient 10 with breast cancer recurrence. More lesions of bone metastases are detected by F-18 FDG PET (B) than Tc-99m MDP bone scan (A). Contralateral breast (arrow) and axillary lymph node (arrowhead) are detected by F-18 FDG PET (B).

CA 15-3 값은 정상 상한값보다 상승되었으나 뇌전이 발견된 1명의 CA 15-3 값은 정상이었다. 다발성으로 재발 병소가 관찰된 환자는 3명이었으나 주로 골과 폐에 전이가 관찰되었고 이 중 간전이도 같이 관찰된 1명에서만 CA 15-3 값이 상승되었다.

## 고 찰

유방암에서 종양 표지자로서의 CA 15-3의 역할은 정상인 또는 고위험 군에서 유방암의 조기 진단을 위한 선별 검사로서는

유용하지 않다고 알려져 있다.<sup>13)</sup> 그러나 예후 결정, 치료 후의 추적 관찰에 대한 CA 15-3은 진단적 가치가 있다고 알려져 있다. 즉, CA 15-3의 상승은 유방암 환자의 생존 기간에 부정적인 영향을 끼치는 독립적인 예후 인자이고<sup>14)</sup>, 수술 후 CA 15-3의 측정은 재발의 조기 발견에 유용하다는 것이다.<sup>15,16)</sup>

이 연구에서 저자는 근치적 유방 절제술을 받은 유방암 환자에서 재발의 발견에 대한 CA 15-3의 진단 성적을 평가하였다. CA 15-3의 진단 성적은 예민도 31%, 특이도 100%로 예민도는 불량하였지만 CA 15-3 값이 증가한 모든 환자에서 전이를 발견할 수 있어 위양성 예가 없었기 때문에 특이도는 매우 양호하였다. 문 등<sup>10)</sup>은 유방암 수술 후 재발이 확인된 환자와 내원 당시 원격전이가 확인된 환자 모두에서 CA 15-3 값이 상승하여 100%의 상관 관계가 있다고 하였지만 이 연구에서는 수술 후 재발한 환자의 31%에서만 CA 15-3 값이 상승하여 예민도가 낮았다. 그러나 문 등<sup>10)</sup>의 연구는 수술을 시행한 환자가 47명으로 적었고 위양성 및 위음성 예에 대한 분석이 따로 시행되지 않은 한계점이 있었다.

유방암 환자에서 원격전이를 진단하는 CA 15-3의 예민도에 대한 기존의 연구에서 김 등<sup>11)</sup>은 62%, 정 등<sup>12)</sup>은 63%로 보고하여 이 연구 결과보다 성적이 좋았다. 그러나 이들의 연구는 내원 당시 원격전이 때문에 수술이 시행되지 않은 환자도 대상에 포함시켰기 때문에 이 연구의 예민도보다 높아진 것으로 추측되었다. 이 연구에서는 처음 진단 당시 CA 15-3 값이 상승되었던 5명 중 3명은 원격전이가 이미 있었기 때문에 분석 대상에 포함시키지 않았다. 국외의 연구에서 수술 후 재발 발견에 대한 CA 15-3의 예민도는 Kokko 등<sup>15)</sup>은 36%, Safi 등<sup>17)</sup>은 73%로 다양하게 보고되었으나 수술 후 재발 발견에 대한 CA 15-3의 특이도는 이 연구와 같이 대부분의 연구에서도 매우 좋다고 보고되었다.

수술 후 재발된 유방암 환자에서 전이 부위에 따른 CA 15-3의 관계는 첫 재발 병소에 간전이 포함된 4명의 환자 중 다발성 전이에 간전이 포함된 1명과 간전이만 관찰된 3명 모두에서 CA 15-3치는 상승하였다. 이 중 3명은 간에 다발성 병소가 관찰되었으나 1예에서는 2 cm 크기의 단일 병소만 관찰되었다. 특히 이 환자에서는 초음파 검사에서 간전이 증명되기 3개월 전에 이미 CA 15-3 값이 상승되어 임상에서 간전이의 조기 진단에 CA 15-3 검사가 도움이 될 것으로 예측되었다. 국내 연구에선 간전이만 관찰된 환자에 대한 CA 15-3의 예민도는 따로 분석되지 않아 비교할 수는 없었고 Kokko 등<sup>15)</sup>은 간전이의 발견에 대한 CA 15-3의 예민도를 100%로 보고하여 이 연구의 결과와 일치하였다. 김 등<sup>18)</sup>은 전이성 유방암에서 환자의 생존기간에 영향을 주는 예후 인자 중에서 주 전이병소가 내장, 특히 간전이가 있는 경

우에 환자의 예후는 매우 불량하였다고 보고하였다. 그러므로 유방암 환자에서 근치적 유방 절제술 후 경과 관찰 시 CA 15-3 값이 상승되면 간전이가 있을 가능성이 매우 높으므로 간전이에 대한 평가 후 증상의 완화와 삶의 질을 개선하기 위한 화학요법의 사용 가능성을 염두에 두어야 할 것으로 생각하였다.<sup>19)</sup>

이 연구에서 첫 재발 병소에 골전이의 요소가 있었던 환자는 8명이었다. 4명에서는 골전이만 있었으나 1명은 반대쪽 유방전이, 2명은 폐와 늑막 전이, 1명은 간과 폐전이가 같이 관찰되었다. 이 중 간전이가 포함된 1명을 제외한 나머지 7명의 CA 15-3 값은 모두 정상으로 골전이를 진단하는 CA 15-3의 예민도는 매우 불량하였다. 다른 연구에서 골전이의 진단에 대한 CA 15-3의 예민도는 김 등<sup>11)</sup>은 45%, 정 등<sup>12)</sup>은 58%, Kokko 등<sup>15)</sup>은 47%, Safi 등<sup>17)</sup>은 68%, Wojtacki<sup>20)</sup>는 91%로 이 연구 결과보다 모두 좋았다. 또한 Buffaz 등<sup>21)</sup>은 증상이 없는 환자에서 전신골스캔에 이상 소견이 있는 경우 CA 15-3 값이 정상이면 골전이가 없을 가능성이 높다고 보고하였다. 그러나 이 연구에서 골전이의 진단에 대한 CA 15-3 검사의 유용성은 거의 없었다. 이 연구에서 골전이만 있었던 환자의 대부분은 처음에 흉골 또는 늑골에 단일 병소의 골전이만 관찰되어 암종괴의 크기가 작았던 것이 혈중의 CA 15-3 값을 상승시키지 못한 원인으로 생각되었다. 그러나 전신에 다발성 골전이가 관찰된 1예에서도 CA 15-3 값은 상승되지 않아 다른 기전이 있을 가능성을 시사하였다. 이 연구의 결과에 따르면 전신골스캔에서 골전이가 의심되는 경우 CA 15-3 값이 정상이라도 다른 검사를 추가하여 골전이 여부를 확인하는 것이 필요하였다. 또한 우리나라 여성에서 골전이와 CA 15-3의 상관관계에 대한 분석은 향후 대상 환자를 더 많이 포함시키고 추적관찰 기간을 더 늘려 연구하는 것이 필요할 것으로 생각되었다.

이 연구에서 폐와 늑막 전이가 첫 재발 병소에 포함된 환자는 4명으로 1명은 폐와 늑막 전이만 관찰되었고 다른 3명은 다발성 전이에 폐와 늑막 전이가 포함되었다. 이 중 폐와 늑막 전이만 관찰된 1명과 간전이가 포함된 1명에서 CA 15-3 값이 상승되었다. 그러나 폐와 늑막 전이가 관찰된 대부분의 환자가 다발성 전이를 보여 폐와 늑막 전이에 대한 CA 15-3의 관계를 다른 연구와 비교하는데 제한점이 있었다. 마찬가지로 뇌전이가 관찰된 1명의 CA 15-3 값은 정상이었지만 적은 환자 수로 인하여 뇌전이와 CA 15-3의 관계를 다른 연구와 비교하지는 못하였다.

이 연구에서 국소지역전이와 CA 15-3의 관계를 보면 쇄골 상부 림프절에 재발된 1명과 반대쪽 유방에 재발된 2명의 CA 15-3 값은 증가되지 않아 다른 연구<sup>15)</sup>의 결과와 일치하였다.

이 연구에서 혈청 CA 15-3 농도의 정상치역에 대한 기준은 30 U/ml로 정하였다. 혈청 CA 15-3 농도의 정상치역에 대한 기준

은 국내는 21 U/ml<sup>11,12)</sup>, 국외는 25 U/ml<sup>21)</sup>, 31 U/ml<sup>14)</sup>, 또는 40 U/ml<sup>15)</sup>로 다양하였다. 그러나 국내에서 정상인의 CA 15-3 농도에 대한 조사연구는 전무한 실정이다. 이 연구에서 CA 15-3 값이 정상치역 이내이며 재발이 있었던 환자 중에 CA 15-3 값이 21-30 U/ml 범위에 있었던 환자는 없었다. 그러나 재발이 관찰된 환자 중 2명의 CA 15-3 값은 31.0 U/ml와 36 U/ml로 기준치를 40 U/ml로 정하였다면 위음성 예가 되어 예민도가 더 낮아질 수 있었다. 또한 수술 전 CA 15-3 값이 32 U/ml와 36 U/ml로 정상치보다 상승하였으나 원격전이 없이 근치적 유방 절제술이 가능하였던 2예도 있었기 때문에 향후 정상인에 대한 CA 15-3의 경계치 설정이 이루어져야 할 것으로 생각되었다.

이 연구의 한계는 유방암 환자의 재발 관찰에 정기적으로 CA 15-3이 사용된 시점이 2001년 1월이었기 때문에 재발 여부의 추적 기간(중앙값, 21개월)이 짧아 재발 환자의 빈도(8%)가 적었다는 점이였다. 또한 이 연구가 후향적 연구라는 한계가 있었으나 의무기록만으로 재발 여부를 판정하기에 정보가 충분치 못했던 환자는 연구 대상에서 제외시켜 오류를 최소화하려고 노력하였다.

결론적으로 유방암 환자에서 근치적 유방 절제술 후 재발의 발견에 대한 CA 15-3의 진단 성적은 위양성 예가 없어 매우 좋은 특이도를 보였지만 위음성 예가 많이 발견되어 예민도는 매우 낮았다. 특히 재발 양상이 골전이로만 나타난 환자의 CA 15-3 값은 모두 정상치 이내로 위음성 예의 대부분을 차지하였다. 그러나 비교적 예후가 불량하다고 알려진 간전이 있었던 환자의 CA 15-3 값은 모두 증가되어 환자의 예후 예측과 치료 방법 선택에 CA 15-3의 측정이 도움이 될 가능성이 있음을 시사하였다.

## 요 약

**목적:** 유방암 환자에서 근치적 유방 절제술 후 재발의 발견에 대한 CA 15-3의 역할을 평가하고 재발된 환자에서 전이 부위에 따른 CA 15-3의 관계를 비교하였다. **대상 및 방법:** CA 15-3 값이 측정된 환자 중 원발성 유방암으로 근치적 유방 절제술을 시행 받았으며 분석하고자 하는 모든 임상적, 병리학적 인자에 대한 정보가 의무 기록에 기재되고 최소한 3개월간 외래 추적이 가능하였던 202명을 대상으로 분석하였다. CA 15-3은 IRMA 15-3 키트(CIS BIO INTERNATIONAL, France)로 정량적으로 측정하여 정상 상한값을 30 U/ml로 정하였다. **결과:** 근치적 유방 절제술 후 재발을 진단하는 CA 15-3의 진단 성적은 예민도 31%(5/16), 특이도 100%(186/186), 양성 예측도 100%(5/5), 음성 예측도 94%(186/197)이었다. 재발 환자에서 전이 부위에 따

른 CA 15-3의 진단 성적을 비교하면 간전이 관찰된 환자의 CA 15-3 값은 모두 상승하여 간전이의 진단에 대한 CA 15-3의 예민도는 100%로 매우 좋았다. 그러나 골전이 또는 국소지역전이만 관찰된 환자의 CA 15-3 값은 정상으로 골전이 또는 국소지역전이의 진단에 대한 CA 15-3 검사는 유용하지 않았다. **결론:** 유방암 환자에서 근치적 유방 절제술 후 재발의 발견에 대한 CA 15-3의 진단 성적은 매우 좋은 특이도를 보였으나 예민도는 낮았다. 그러나 비교적 예후가 불량하다고 알려진 간전이로 첫 재발한 환자의 CA 15-3 값은 모두 증가되어 유방암 환자에서 CA 15-3의 측정은 간전이 발견에 매우 유용하였다.

## References

1. Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea Annual Report of Cancer Registry Programme in the Republic of Korea. (2000.1.1-2000.12.31), 2002.
2. Fisher B, Slack N, Karych D, Wolmark N: Ten years follow-up results of patients with carcinoma of the breast in a cooperative trial evaluation surgical adjuvant chemotherapy. *Surg Gynecol Obstet* 1975;140:528-34.
3. O'Rourke TJ: Tumor markers. In; Calabresi P, Schein PS, et al. Medical oncology: basic principles and clinical management of cancer, 2nd ed., pp 163-172, New York, McGraw-Hill, inc., 1993.
4. Hayes DF, Zurawski NR, Kufe DW. Comparison of circulating CA 15-3 and carcinoembryonic antigen levels in patients with breast cancer. *J Clin Oncol* 1986;4:1542-50.
5. ASCO Special Article. Clinical practice guidelines for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1996;14:2843-77.
6. ASCO Special Article. Recommended breast cancer surveillance guidelines. American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 1997;15:2149-56.
7. ASCO Special Article. Update of recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001;19:1865-78.
8. Linsley PS, Ochs V, Laska S, Horn D, Ring DB, Frankel AE, et al. Elevated levels of a high molecular weight antigen detected by antibody W1 in sera from breast cancer patients. *Cancer Res* 1986;46:5444-50.
9. Thompson CH, Jones SL, Whitehead RH, McKenzie IF. A human breast tissue-associated antigen detected by a monoclonal antibody. *J Natl Cancer Inst* 1983;70:409-19.
10. Moon SD, Jung SS, Kim IC, Lee DS. Comparison of CA 15-3 with CEA as tumor marker of breast cancer. *J of Korean Cancer Assoc* 1992;24:829-33.
11. Kim H, Le YH. CA 15-3 in patients with primary and recurrent breast cancer. *J Korean Surg Soc* 1995;50:36-41.
12. Jung JH, Park HY, Lee YH. Clinical value of CEA, CA 15-3 and TPS in breast cancer. *J Korean Breast Cancer Soc* 2001;4:136-43.
13. Cheung KL. Editorial comment on 'Serum markers in breast cancer management' *Eur J Cancer* 2002;38:1165-6.
14. Gion M, Boracchi P, Dittadi R, Biganzoli E, Peloso L, Mione R, et al. Prognostic role of serum CA 15.3 in 362 node-negative breast cancers. An old player for a new game. *Eur J Cancer* 2002;38:1181-8.
15. Kokko R, Holli K, Hakama M. Ca 15-3 in the follow-up of

- localized breast cancer: a prospective study. *Eur J Cancer* 2002;38:1189-93.
16. Krengli M, Pastore G, Maffei S. The importance of the follow-up in patients operated on for breast cancer. A retrospective analysis of 2482 cases. *Minerva Med* 1993;84:409-15.
17. Safi F, Kohler I, Rottinger E, Suhr P, Beger HG. Comparison of CA 15-3 and CEA in diagnosis and monitoring of breast cancer. *Int J Biol Markers* 1989;4:207-214.
18. Kim HK, Heo DS, Bang Y-J, Kim NK. Pattern of recurrence of breast cancer in Korean female patients. *J of Korean Cancer Assoc* 1999;31:509-16.
19. Kim S-H. Chemotherapy of breast cancer. *Kor J Med* 2000;58:497-509.
20. Wojtacki J, Kruszewski WJ, Sliwinska M, Kruszewska E, Hajdukiewicz W, Sliwinski W, et al. Elevation of serum CA 15-3 antigen: an early indicator of distant metastasis from breast cancer. Retrospective analysis of 733 cases. *Przegl Lek* 2001;58:498-503.
21. Buffaz P-D, Gauchez A-S, Caravel J-P, Vuillez J-P, Cura C, Agnius-Delord C, et al. Can tumour marker assays be a guide in the prescription of bone scan for breast and lung cancers? *Eur J Nucl Med* 1999;26:8-11.