

## 대장 및 직장암 환자에서 말초혈, 하장간막정맥혈, 담즙 및 직장 분비물 간의 CEA치의 의의와 상관관계

영남대학교 의과대학 외과학교실

도 병 수 · 정 연 웅 · 김 상 운  
김 재 황 · 심 민 철 · 권 광 보

= Abstract =

### Comparision and Correlation of Carcinoembryonic Antigen Levels between Peripheral Blood and Inferior Mesenteric Vein Blood, and Gallbladder Bile, and Rectal Secretion

Byung Soo Do, M.D., Yon Woong Chung, M.D., Sang Woon Kim, M.D., Jae Hwang Kim, M.D.  
Min Chul Shim, M.D. and Koing Bo Kwun, M.D.

*Department of Surgery, Yeungnam University Medical School, Tae Gu, Korea*

The usefulness of serical CEA(carcinoembryonic antigen) determinations in staging, detection, prognosis monitoring of therapy in patients with colorectal cancer has been reported frequently during past the 20 years.

CEA is now the most widely used and to most useful marker for many cancers, including those of the colon, lung, pancreas, and breast.

In this study, in order to clarify the mechanism by which CEA is released into peripheral blood, bile through the liver and rectal secretion, 20 patients with colorectal cancer were examined for the correlation between CEA levels in peripheral and inferior mesenteric vein(IMV) blood, and gallbladder bile, and rectal secretion. They were also examined for the change of CEA levels in IMV blood during operation immediately after laparotomy and after resection of the cancer lesions. 20 patients of benign anal disease(hemorrhoid, anal fistula and fissure) were included in this study as control group.

The results were as follows:

1) The mean CEA level of peripheral blood in colorectal cancer patients was significantly higher than that of peripheral blood in benign anal disease patients. In colorectal cancer group;  $2.9 \pm 1.92$  ng/ml, In benign anal disease group;  $0.9 \pm 0.51$  ng/ml ( $p \leq 0.0001$ ).

2) The mean CEA level in IMV blood during operation was significantly higher than that of peripheral blood in colorectal(cancer) patients. In IMV blood;  $5.3 \pm 4.5$  ng/ml, In peripheral blood;  $2.9 \pm 1.92$  ng/ml ( $p \leq 0.05$ ).

3) The mean CEA level in IMV blood immediately after laparotomy( $5.3 \pm 4.54$  ng/ml) was not significantly different from that in IMV blood after the resection of cancer lesions( $5.6 \pm 5.18$  ng/ml).

4) Gallbladder bile CEA levels were observed in 4 patients with hepatic metastasis from the

colorectal cancer. In 2 patients: >80 ng/ml, In one patient: 12.0 ng/ml and the other one patient: 15.6 ng/ml.

5) The CEA levels in rectal secretion of the patients with benign and malignant disease were high as >80 ng/ml.

**Key Words:** Colorectal Cancer, CEA, IMV, Gallbladder bile, Rectal secretion

## 서 론

Carcinoembryonic antigen(이하 CEA로 약칭)은 1965년 Gold와 Freedman에 의해 6개원된 태아의 장관과 결장암에서 처음으로 발견된 분자량 20만 Dalton의 Glycoprotein이다. 대장 및 직장암 환자에서 이의 주기적 측정이 질환의 조기 진단, 악성정도 및 치료후 예후 판정 및 재발의 예견에 유용하다는 보고가 많이 되어왔다<sup>1,6,8,9,12-15,21,26</sup>. 그후 많은 생화학, 병리생태학의 연구로 어떤 과정에 의해 혈중 CEA가 증가되며 그 대사기전은 어떤 것인지에 대해 탐구되어 왔다. 현재까지 밝혀진 바로는 암세포에서 형성된 CEA가 문맥을 통해 말초혈에 도달하며 말초혈 CEA는 간 세포에서 대사, 분해되며 일부 담관계통으로 분비 되는 것으로 밝혀졌다. 이러한 연유로 대장 및 직장암의 간 전이나 양성 및 악성 질환으로 인한 담도계 폐쇄시에도 혈중 CEA치가 증가되는 것으로 보고 되어있다<sup>2,3,7,11,16,18,21</sup>.

이에 저자들은 1989년 12월에서 1990년 8월까지 본 영남의대 부속병원 외과에 입원하여 수술받은 대장 및 직장암 환자 20명에서 말초혈, 하장간막정맥혈, 담즙 및 직장분비물내에서의 CEA치를 측정하였고 또한 대조군으로 양성 항문질환자 20명에서 말초혈 및 직장분비물에서 CEA치를 측정하였다. 이를 통해 간 전이 및 악성도에 따른 CEA치의 의의와 상관 관계에 대한 연구를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

### 연구대상 및 검사방법

#### 1) 연구대상

1989년 12월에서 1990년 8월까지 본 영남대학교 부속병원 외과에서 대장 혹은 직장암으로 진단받고 수술한 20명의 환자와 정상 대조군으로 양성 항문질환(치핵, 치열, 치루)으로 진단받고 수술한 20명의 환자

를 대상으로 실시하였으며 양성 및 악성 환자 각 20명 중 남, 녀 공히 10명씩으로 성별에 따른 차이는 없었으며 연령은 악성 종양에서 대부분 50세 이상에서 발병되었고 악성 정도는 술후 조직학적 소견에 따라 Astler and Coller classification에 의한 Modified Duke stage로 분류하였다(Table 1).

#### 2) 검사방법

(1) CEA농도 측정을 위한 피검물의 채취방법 및 시간: 말초혈 및 직장 분비물 채취는 외래 진료시나 입원해서 수술전에 시행하였으며 하장간막정맥혈, 담즙 채취는 수술중 시행하였는데 하장간막정맥혈 채취는 개복 직후와 종양 제거후 실시했으며 담즙 채취는 간실질을 통한 담낭 천자술로 개복 직후 시행하였다.

(2) CEA효소 면역측정: 피검물의 CEA농도 측정은 Abbott CEA-EIA Monoclonal One-Step(Abbott Lab, U. S. A)을 이용한 solid phase enzyme immunoassay로 측정하였으며 직장 분비물 및 담즙의 CEA농도 측정도 회석없이 혈중 CEA농도 측정과 동일한 방법으로 시행되었다.

측정된 CEA치중 80 ng/ml 이상으로 나온 숫치는 통계처리에서 제외했고 대조군 간의 비교 분석은 Student T test를 이용해 통계처리 하였다.

Table 1. Materials

Patient	Malignant	Benign
No.	20	20
Sex	M:F=1:1	M:F=1:1
Mean age	59±6.2	43±5.4

Malignant: Rectal cancer(18), Sigmoid cancer(2)

Benign: Hemorrhoid(15), Anal fistula(3), Anal fissure(2)

Malignant staging: Astler and coller classification

-도병수 외 5인:대장 및 직장암 환자에서 말초혈, 하장간막정맥혈, 담즙 및 직장 분비물 간의 CEA치의 의의와 상관관계-

## 연구성적

### 1) 정상대조군과 악성종양 환자의 혈중 CEA치 비교 및 의의

악성종양환자 20명에서 말초혈 CEA의 평균농도는  $2.9 \pm 1.92$  ng/ml로 정상 대조군인 양성 항문 질환자의  $0.9 \pm 0.51$  ng/ml보다 유의성 있게 증가 되어 나타났다( $p \leq 0.0001$ ).

또 악성종양환자에서 종양제거 전, 후 하장간막정맥혈의 CEA 평균농도는  $5.3 \pm 4.54$  ng/ml,  $5.6 \pm 5.18$  ng/ml로 말초혈중 CEA 평균농도보다 유의성 있게 높ی 측정 되었으나( $p \leq 0.05$ ,  $p \leq 0.01$ ), 하장간막혈중의 종양제거 전, 후의 CEA 평균농도 비교에서는 통계학적 의의가 없는 것으로 나타났다(Table 2).

### 2) CEA 농도에 의한 대장 및 직장암 진단 양성율

본원 검사실의 Enzyme immunoassay에서는 혈중 CEA농도가 10 ng/ml 이상일때 양성으로 판정하나 이 기준에 의하면 단지 5%에서 유의성을 나타냈다. 비록 혈중 CEA농도가 5 ng/ml 이상일때를 양성 판정기준으로 정하더라도 말초혈에서 20%, 하장간막정맥혈에서 40%로 초기 진단 목적으로써 CEA 예검은 큰 의미가 없는 것으로 나타났다(Table 3).

### 3) 악성 정도 및 전이 부위에 따른 담즙내 CEA 농도

암 환자 20예중 Astler and Collier staging상 B:

가 10예로 가장 많았으며 C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, D는 각각 3예, 2예, 5예 였으며, 전이 부위별 CEA농도를 보면 혈관을 침범한 1예에서 80 ng/ml 이상, 간전이된 4예에서는 12.0 ng/ml, 24.9 ng/ml, 80 ng/ml 이상 2예로 이 는 혈관 침범이나 간전이 없는 환자에서 보다 높은

Table 2. Blood CEA levels in malignant and benign disease

Patient	Benign (ng/ml)	Malignant (ng/ml)		
		Peripheral	IMV (PM)	IMV (AM)
1	0.7	3.5	6.4	2.7
2	0.9	4.5	3.9	17.9
3	1.4	0.7	2.6	1.4
4	0.1	1.7	5.1	2.4
5	0.4	2.9	2.8	2.5
6	1.6	1.8	4.5	3.8
7	0.6	2.4	1.3	2.6
8	1.4	1.2	16.5	4.7
9	1.8	2.1	4.2	6.6
10	1.7	3.0	3.6	4.1
11	0.9	1.1	1.3	1.2
12	1.1	0.4	1.3	2.6
13	0.4	1.9	0.9	0.7
14	0.8	5.3	1.5	0.6
15	0.6	5.5	3.4	9.7
16	0.1	2.3	5.3	5.7
17	0.5	8.0	15.9	17.5
18	1.3	>80	>80	>80
19	1.1	2.9	10.4	8.9
20	0.5	4.5	8.3	10.5

Table 3. CEA level in peripheral and IMV blood

Disease	No.	Mean $\pm$ SE (ng/ml)			Positive rate (%)	
		Peripheral	IMV (PM)	IMV (AM)	Peripheral	IMV (PM)
Malignant	20	$2.9 \pm 1.92$	$5.3 \pm 4.54^*$	$5.6 \pm 5.18^*$	20	40 <sup>†</sup>
Benign	20	$0.9 \pm 0.51$			0	0

CEA: Carcinoembryonic, SE: Standard error, IMV: Inferior mesenteric vein  
PM: Premanuplation, AM: After manuplation

\* : Significant difference from peripheral ( $p \leq 0.05$ )

† : Significant difference from peripheral ( $p \leq 0.01$ )

‡ : No significant difference from IMV (PM)

\*CEA positive break point:  $>5$  ng/ml

Table 4. CEA Level in bile as the stage advanced

Cancer	stage	No.	CEA level(ng/ml)	Invasion
MD	B2	10	0.3	
			2.1	
			16.4	
			19.9	
			3.4	
			3.1	
			0.5	
			5.6	
			2.5	
			0.1	
MD	C1	3	>80	
			0.1	
			0.1	
MD	C2	2	>80	Vascular
			0.1	
MD	D	5	24.9	Liver
			>80	Liver
			>80	Liver
			12.0	Liver
			15.6	Vagina

MD: Modified Duke classification(Astler and coller)

Table 5. Rectal secretion CEA levels in benign and malignant disease

Patient	CEA level(ng/ml)	
	Benign	Malignant
1	>80	>80
2	0.4	>80
3	>80	>80
4	>80	>80
5	>80	0.8
6	>80	>80
7	>80	>80
8	>80	>80
9	>80	>80
10	>80	>80

숫치를 보였다. 즉 소수의 예로 통계학적 의의는 없겠으나 Table 4에서 보는 바와 같이 악성 정도가 심할수록 CEA 농도가 비례해서 증가하는 추이를 나타내었다.

#### 4) 직장 분비물에서 CEA농도 변화

양성 항문 질환자 및 암 환자중 수지에 의한 직장 검사에서 분비물 채취가 비교적 쉬운 각 10예에서 CEA농도를 측정하였으나 1예씩을 제외한 각 9예에서 80 ng/ml 이상으로 측정되어 양성 질환과 암 환자간의 차이가 없었다(Table 5).

#### 고 찰

CEA는 분자량 20만 Dalton의 Glycoprotein으로 1965년 Gold와 Freedman에 의해 처음 발견되었으며 1969년 방사선 면역측정<sup>22)</sup>의 발달로 정확한 측정이 가능해짐에 따라 대장암 이외에 폐암, 유방암, 췌장암 또는 비 종양성 염증질환에서도 증가하는 것으로 밝혀져 대장 및 직장암의 조기 발견에 있어서의 진단적 가치는 떨어졌다<sup>3,9,12,14,15,26)</sup>.

저자들의 연구성적에서도 대장 및 직장암 환자의 말초혈 CEA평균 농도는  $2.9 \pm 1.92$  ng/ml로 양성 항문 질환자의  $0.9 \pm 0.51$  ng/ml보다 유의성 있게 높게 측정되었으나 단지 20%의 악성종양 환자에서 양성으로 나타남으로써 대장 및 직장암 조기 진단으로서 민감도의 상당히 떨어지는 것으로 나타났다.

그러나 암 치료후의 임상 결과와 CEA 농도 간에 밀접한 연관이 있는 점등으로 예후, 치료효과, 치료후 재발 여부의 감시 등에 좋은 지침이 되는 것으로 밝혀졌다.

최근 말초혈의 CEA 증가와 그 증가 기전을 설명하기 위한 많은 Histopathologic, Biochemical, Pathophysiologic study들이 행해지고 있으며, Tabuchi 등<sup>19)</sup>은 암 세포에서 생산된 CEA는 주위의 장간막정맥으로 들어가서 간문맥을 통해 말초혈에 도달한다고 했고 이러한 기전에 기인하여 장간막정맥이나 문맥혈에서의 CEA 농도는 말초혈에서 체내의 모든 혈액에 희석된 CEA 농도 보다 높게 측정된다고 보고했는데<sup>19,21,25)</sup>, 이는 저자들의 실험 결과에서도  $5.3 \pm 4.54$  ng/ml는 유의성있는 증가를 보였으며 암 진단 양성율 40%로 말초혈의 20%보다 2배의 민감도를 나타냈다. 이와 같은 말초 및 문맥혈에서의 CEA 농도 차이는 체내 전 혈액에 의한 희석에 기인 될 뿐만 아니라 간에서 CEA의 대사성 분해와 배설이 이루어 지기 때

문인 것으로 보고됐다<sup>6,16,19,21,25</sup>.

이외에도 종양의 크기, 분화정도, 조직 괴사 유무, 정맥 및 임파선 침범과 Duke Classification에 따른 혈중 CEA 농도와 의 상관관계에 대한 많은 연구 논문들이 보고되었는데, 이들 중에서 특히 정맥 침범한 예에서의 CEA 농도는 다른 예에서 보다 월등히 높은 수치를 나타낸다고 했다<sup>7,11,16,19</sup>. 이러한 이유로 수술 중 종양에 대한 기계적 자극은 정맥 침범한 암세포의 CEA 유리를 증가시켜 문맥혈에서 CEA 농도를 높인다고 한다<sup>10,24</sup>.

본 연구에서도 개복 및 종양제거 직후에 하장간막정맥혈을 채취 CEA 농도를 측정했으나 각 CEA 평균 농도는  $5.3 \pm 4.54$  ng/ml,  $5.6 \pm 5.18$  ng/ml로 통계학적 의의가 없었는데 이는 본 연구 대상 환자중 조직학적으로 정맥 침범한 예가 1예에 그쳤고 이의 CEA 농도는 정맥 침범이 없었던 예와 별 차이가 없었으므로 별 의의를 찾지 못했다.

한편 인체에서의 CEA 대사과정 및 간의 역할은 계속 연구중에 있지만 방사선 동위원소 주입에 의한 많은 동물 실험 결과에서 주입한 동위원소의 70%가 Kupffer cell과 Hepatocyte에 의해 대사, 분해되어지며 10%정도가 Bile로 배설되어 진다고 보고했다<sup>16,21</sup>.

임상에서 대장 및 직장암의 간전이나 종양에 의한 담즙분비 정체, 양성 및 악성 담도폐쇄 질환에서 혈중 CEA 농도가 증가되며, 담도 개존이 이루어지면 혈중 CEA 농도로 같이 감소되는 것을 경험할 수 있는데<sup>21,25</sup>, 이것은 간이 혈중 CEA 농도를 조절하는데 중요한 역할을 한다는 것을 알수있다. 또 이와 유사한 연구에서 담낭내 담즙의 CEA 농도를 측정, 대장 및 직장암의 Occult, Synchronous liver metastasis를 가진 환자에서 혈중에서 보다 높은 농도를 나타낸다는 것이 보고되었는데 그 이유로 담낭이 인체내 모든 혈액에 비해 작은 용기이며 전이된 암이 형성한 CEA가 담즙에 노출되어 담즙과 함께 배설되는 과정에서 12배 농축되기 때문에 혈중에서 보다 높은 농도로 측정된다고 설명했다<sup>20,21,25</sup>.

저자들 역시 이와 같은 개념으로 개복직후 채취한 담즙에서 암 진행정도와 전이 부위에 따른 CEA 농도를 비교 관찰하여 암의 진행정도가 심할수록 담즙내 CEA 농도도 따라서 증가되는 추세를 보였으며 간전

이된 4예에서는 80 ng/ml이상, 2예, 12.0 ng/ml, 15.6 ng/ml로 말초 및 하장간막정맥혈의 CEA 농도보다 월등히 높게 나타나는 것을 관찰할 수 있었다.

대장 및 직장암 환자의 암조직에서 형성된 CEA가 직접 대장관내로 분비, 배설된다는 것이 형광면역 기술에 의해 밝혀졌고<sup>6,17,23</sup> 1972년 Freed와 Taylor는 실제 환자에서 증명했으며 1975년 Elias등과 1979년 Fujimoto등도 대장암 환자의 대변에서 측정된 CEA 농도는 정상 대조군에서 보다 월등히 높아 이의 진단적 가치를 역설한 바 있으나<sup>4,5,17</sup>, 1986년 Stubbs등<sup>17</sup>은 대장 및 직장암 환자의 대변에서 CEA 측정은 양성 대장질환자에서와 별 차이가 없으며 이는 정상 대장관내에 CEA는 아니지만 CEA와 유사한 Glycoprotein이 다량 존재하기 때문에 대변내의 CEA 추출에 좀더 특별한 방법이 개발되어야 할 것 이라고 보고했다.

저자들은 금식 및 관장후 직장에서 형성되는 분비물로 CEA 농도를 측정했으나 정상 대조군과 암환자 각 10예중 각 9예씩에서 80 ng/ml이상의 높은 농도로 측정되어 별 의의를 찾지 못했으며 Stubbs등의 실험에서 지적한 CEA 추출에 있어 피검물 희석 방법이 고려되어야 할 것으로 사료된다.

본 원에서는 CEA 농도 10 ng/ml를 기준으로 악성종양 환자의 진단에 유의한 것으로 사용하고 있으나 이번 조사에서 10 ng/ml를 기준 농도로 하였을때 단지 5%에서만 의의를 보였고 5 ng/ml를 기준 농도로 하였을때 말초혈에서 20%, 하장간막정맥혈에서 40%의 정확도가 나타났다.

그러므로 조기 진단 목적의 CEA 측정은 거의 의미가 없는 것으로 생각되고 양성 판정 기준 농도로 10 ng/ml보다 5 ng/ml로 하는 것이 더 의미가 있다고 하겠다.

## 결 론

저자들은 대장 및 직장암 환자 20명에 대해 수술전 혈중 CEA치와 수술중 하장간막정맥에서 종양을 제거하기 전, 후 CEA치를 비교, 관찰했으며, 담낭내 담즙을 채취하여 CEA치를 측정 간 전이 유무에 따른 CEA치 의의를 보았으며 또 양성 항문질환자와 암 환자 간의 직장분비물에 CEA치를 비교해서 다음과 같



은 결과를 얻었다.

1) Duke stage와 관계없이 암 환자 20명에서 수술전 말초혈중 CEA치는  $2.9 \pm 1.92$  ng/ml로 이는 대조군인 양성 항문 질환자 20명에서의  $0.9 \pm 0.51$  ng/ml보다 유의성 있게 증가되어 있었다( $p < 0.0001$ ).

2) 수술중 종양 제거전, 후 하장간막정맥혈중 CEA치는  $5.3 \pm 4.54$  ng/ml,  $5.6 \pm 5.18$  ng/ml로 수술전 말초혈중  $2.9 \pm 1.92$  ng/ml에 비해 유의성 있게 증가( $p \leq 0.05$ ,  $p \leq < 0.01$ ) 되었으나 종양 제거전, 후 하장간막정맥혈중 CEA치 간에는 유의성 있는 차이가 없었다.

3) 수술중 담낭내 담즙의 CEA치는 간 전이된 4예에서 80 ng/ml이상 2예, 12.0 ng/ml, 15.6 ng/ml로 말초혈중 및 하장간막정맥혈중 CEA치에 비해 월등히 높은 수치를 보였으며 Duke stage 진행 정도에 따라 CEA치도 비례, 증가되어 나타났다.

4) 직장 분비물에서 측정된 CEA치에서는 암 환자에서 80 ng/ml 이상으로 측정 되었으나 양성 항문 질환자에서도 공히 증가되었기에 이의 구별을 위해 희석식 방법이 고려되어야 할 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Beenoson PB, McDermott W, Wyngardne JB: *Cecil, Textbook of medicine, 15th ed, Philadelphia WB Saunder Co, 1979, p 1911*
- 2) Bivins BA, Meeker WR, Griffen WO, Pellegrini J, Parker JC: *Carcinoembryonic antigen(CEA) levels and histology in colon cancer. J Surg Res 18: 257-261, 1975*
- 3) Dykes PW, King J: *Carcinoembryonic antigen (CEA). Gut 13: 1000-1013, 1972*
- 4) Elias EG, Holyoke ED, Ming Chu T: *Carcinoembryonic antigen(CEA) in feces and plasma of normal subjects and patients with colorectal cancer. Dis Col Rect 17: 38-41, 1974*
- 5) Freed DLJ, Taylor G: *Carcinoembryonic antigen in faeces. Br Med J 1: 85-87, 1972*
- 6) Gold P, Freedman SO: *Demonstration of tumor-spectipic antigens in human colonic carcinomy by immunologic tolerance and absorption technique. J Exp Med 121: 439, 1965*
- 7) Hamada Y, Yamamura M, Hioki K, Yamamoto M, Nagura H, Watanabe K: *Immunohistochemical study of carcinoembryonic antigen in patients with colorectal cancer: Correlation with plasma carcinoembryonic antigen levels. Cancer 55: 136-141, 1985*
- 8) Kim SW, Hong SC, Kim JP: *The value of postoperative serial check of carcinoembryonic antigen in colorectal cancer. J Kor Sur Soc 34: 75-80, 1988*
- 9) Lowenstein MS, Zamcheck N: *Carcinoembryonic antigen and the liver. Gastroenterol 72: 161, 1977*
- 10) LoGerfo P, Logerfo F, Herter F, Barker HG, Hansen HJ: *Tumor associated antigen in patients with carcinoma of the colon. Am J Surg 123: 127-131, 1972*
- 11) Martin KW, Halpern SE: *Carcinoembryonic antigen production, secretion and kinetics in BALB/c mice and nude mouse-human tumor model. Cancer Res 44: 5475-5481, 1984*
- 12) Moore T, Dhar P, Zamcheck N, et al: *Carcinoembryonic antigens in liver disease. I. Clinical and morphological studies. Gastroenterol 63: 88-94, 1972*
- 13) Park CH, Kim CB, Min JS: *The study on the changes of the pre & postoperative levels of serum and gastric juice CEA in gastric cancer. J Kor Sur Soc 29: 407, 414, 1985*
- 14) Philip S Schein: *Tumor markers. Cecil, Textbook of Medicine, 16th ed 1, Philadelphia WB Saunder Co, 1982, p 1021*
- 15) Reynoso G, Chu TM, Holyoke D, et al: *Carcinoembryonic antigen in patients with different cancers. JAMA 220: 361-365, 1972*
- 16) Shuster J, Silverman M, Gold P: *Metabolism of human carcinoembryonic antigen in xenogenic animals. Cancer Res 33: 65-68, 1973*
- 17) Stubbs RS, Nadkarni DM, Monsey HA: *Faecal carcinoembryonic antigen in colorectal cancer patients. Gur 27: 901-905, 1986*
- 18) Sugarbaker PH: *Carcinoembryonic antigen(CEA) assay in obstructive colorectal cancer. Ann Surg 184: 752-757, 1976*
- 19) Tabuchi Y, Deguchi H, Imanishi K, Saitoh Y: *Comparison of carcinoembryonic antigen levles between portal and peripheral blood in patients with colorectal cancer. Cancer 59: 1283-1288, 1987*
- 20) Tartter PI, Slater G, Gelernt I, Aufses AH: *Screening for liver metastases from colorectal cancer with carcinoembryonic antigen and alkaline phosphatase. Ann Surg 193: 357-360, 1981*

- 21) Thomas P, Zamcheck N: *Role of the liver in clearance and excretion of circulation carcinoembryonic antigen(CEA)*. *Dig Dis Sci* 28: 216-224, 1983
- 22) Thomson D, Krupey J, Freedman SO, Gold P: *The radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the human digestive system*. *Pro Natl Acad Sci* 64: 161, 1969
- 23) Winawer SJ, Fleisher M, Green S, et al: *Carcinoembryonic antigen in colonic lavage*. *Gastroenterology* 73: 719-722, 1977
- 24) Wolmark N, Fisher B, Wienans S, et al: *The prognostic significance of preoperative carcinoembryonic antigen levels in colorectal cancer: Results from NSABP trial*. *Ann Surg* 199: 375-382, 1984
- 25) Yeatman TJ, Bland KI, Copeland III EM, Hillenbeck JJ, et al: *Relationship between colorectal liver metastases and CEA levels in gallbladder bile*. *Ann Surg* 210: 550-513, 1989
- 26) Yoo BH, Cheong KR, Kim CK, Park CK: *A study of carcinoembryonic antigen levels various malignancies*. *J Kor Sur Soc* 32: 69-79, 1987
- 27) Zamcheck N, Martin EW: *Factors controlling the circulating CEA level in pancreatic cancer and some clinical correlations*. *Cancer* 47: 1620-1627, 1981