

결장 및 직장암환자에서 혈청 CEA치 추적조사의 임상적 의의

이화여자대학교 의과대학 외과학교실

김 광 호 · 박 응 범

= Abstract =

The Clinical Significance of Follow up of Serum CEA Level in Colorectal Cancer

Kwang Ho Kim, M.D. and Eung Bum Park, M.D.

Department of Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University

Carcinoembryonic antigen(CEA) is the most commonly used tumor maker in patients with colorectal cancer. To evaluate preoperative and serial postoperative serum CEA values, we reviewed 147 cases who underwent operative therapy for the colorectal cancer from January 1982 through December 1991 at the Department of Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University. The results were as follows:

1) Preoperative serum CEA value ranged from 0.2 to 970ng/ml and there was no difference between male and female in CEA value.

2) The 5-year survival rate was 65% and 33% in patients with preoperative CEA value under 5.0ng/ml and over 5.0ng/ml, respectively($p < 0.05$).

3) The 5-year survival rate was 48% and 5% in patients with immediate postoperative CEA value under 5.0ng/ml and over 5.0ng/ml, respectively($p < 0.05$).

4) The 5-year survival rate was 78% and 21% in patients whose CEA value sustained under 5.0ng/ml and increased over 5.0ng/ml during follow up, respectively($p < 0.05$).

5) The CEA value was 267.1ng/ml in case of hepatic metastasis, 65ng/ml in case of bone metastasis, 61.3ng/ml in case of lung metastasis, 57.2ng/ml in case of brain metastasis, 15.2ng/ml in case of kidney metastasis and 12.4ng/ml in case of regional metastasis.

In conclusion, it is suggested that measurement of preoperative and serial postoperative CEA is very useful in assessing prognosis and in detection of recurrence site in colorectal cancer.

Key Words: Colorectal cancer, Carcinoembryonic antigen(CEA)

서 론

종양표식자는 암환자의 치료에서 유용한 검사법이

나^{11,25)} 일반적으로 종양표식자는 그들의 낮은 민감성과 특이성 때문에 암의 진단에는 사용되지 않으나 암환자의 추적검사시 유용하며 예후인자로서 이용되고 있다^{26,28)}.

암성태아성항원(Carcinoembryonic Antigen, 이하 CEA라함)은 대장암환자에서 가장 많이 사용되는 종양표식자로 1965년 Gold와 Freedman³⁾에 의해 대장암에서 최초로 발견된 후 처음에는 대장암에 특이한 것으로 알려졌으나 점차 여러종류의 종양과 양성질환에서도 증가됨이 밝혀져 진단적 가치로서의 의의는 없어졌다. 그러나 CEA는 암의 예후결정, 대장암 수술후 추적기간 동안 재발의 조기발견, 이차 수술을 위한 지표로 그 중요성이 계속 강조되고 있어^{16,18)} CEA치의 변동에 따른 대장암 환자에서의 생존율과 CEA치에 따른 재발부위와의 관계를 알아보기 위하여 저자들은 대장암환자에 있어서 수술전 CEA치에 따른 5년 생존율, 수술전 CEA치가 높았던 환자에서 수술후 CEA치의 변동에 따른 5년 생존율, 추적 치료기간중 CEA치의 변동에 따른 5년 생존율, CEA치 변화에 따른 재발부위와의 관계를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1982년 1월부터 1991년 12월까지 만 10년간 이화여자대학교병원 일반외과에서 대장암으로 수술받은후 추적조사가 가능하고 CEA추적검사를 실시하였던 147명의 환자를 대상으로 수술전 1주일내와 수술후 1개월내에 혈액을 채취하여 CEA를 측정하였으며 추적조사중 첫 2년은 2달에 한번 다음 2년은 4달에 한번 그후는 1년에 한번 CEA를 측정하였다. 혈중 CEA치는 EIKEN사의 CEA RIA Monoclonal kit를 이용한 고품상 방사면역분석법을 사용하여 정량검사 하였다.

남자와 여자에서의 CEA의 평균치를 구하여 비교하였고 수술전 CEA치가 5.0 ng/ml미만인 군과 5.0 ng/ml이상인 군으로 나누어 5년 생존율을 비교하였으며 수술전 CEA치가 5.0 ng/ml이상인 환자에서 수술후 5.0 ng/ml미만으로 감소하였던 환자중에서 추적검사중 5 ng/ml이상으로 증가된 군과 증가하지 않은군에서의 5년 생존율을 구하여 비교하였으며 추적검사중 혈중 CEA치의 변화에 따른 재발부위와의 관계를 구하였다. 생존곡선은 SAS program의 Kaplan-Meier법을 이용하여 누적생존율을 구하여 Log rank test로 비교 검정하였다.

결 과

1) 성별에 따른 수술전 혈중 CEA치

수술전 시행한 혈중 CEA치는 0.2에서 970까지 다양하게 분포하였으며 남자에서의 평균치는 27.4이었고 5.0 ng/ml미만이 40명으로 46.5%를 차지하였고 여자에서의 평균치는 27.1이었고 5.0 ng/ml미만이 33명으로 54.1%를 차지하여 남녀의 성별에 따른 CEA치의 차이는 없었다(Table 1).

2) 수술전 혈중 CEA치에 따른 생존율

수술전 시행한 혈중 CEA치를 5.0 ng/ml미만인 군과 5.0 ng/ml이상인 군으로 나누어 5년 생존율을 비교한 결과 5.0 ng/ml미만인 군에서는 5년 생존율이 65%이었으며 5.0 ng/ml이상인 군에서는 5년 생존율이 33%로 통계적으로 유의하게 술전 CEA치가 5.0 ng/ml미만인 군에서 5년 생존율이 높았다(Fig. 1) ($p < 0.05$).

3) 수술후 혈중 CEA치의 감소에 따른 생존율

수술전 시행한 CEA치가 5.0 ng/ml이상인 환자

Table 1. Preoperative CEA level according to sex(%)

Sex/CEA	< 5ng/ml	> 5ng/ml
Male	40 (46.5)	46 (53.5)
Female	33 (54.1)	28 (45.9)

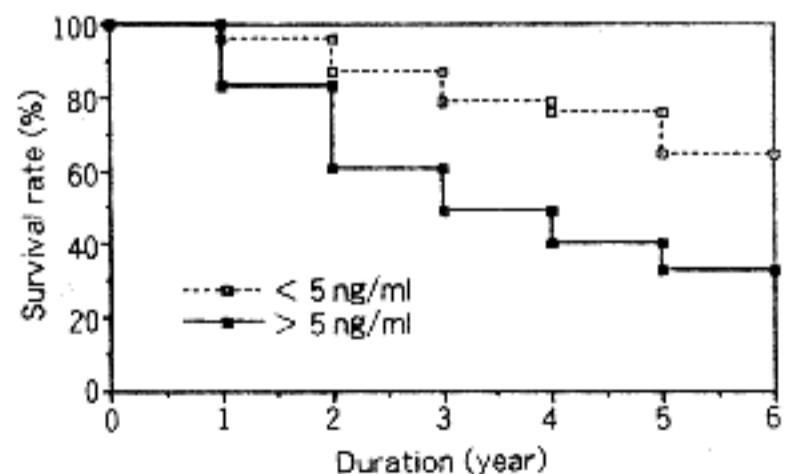


Fig. 1. Survival rate according to the preoperative CEA level.

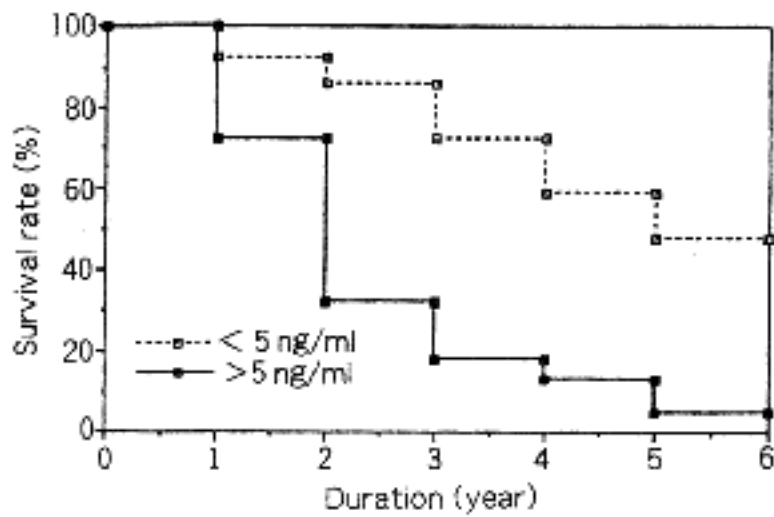


Fig. 2. Survival rate according to the postoperative change of CEA level in case of preoperative CEA above 5ng/ml.

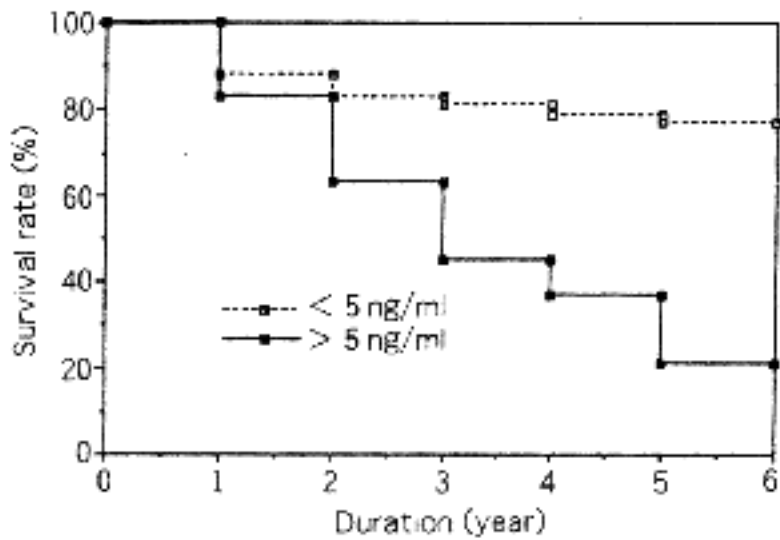


Fig. 3. Survival rate according to the serial change of CEA level in case of postoperative CEA under 5ng/ml.

서 수술후 5.0 ng/ml미만으로 감소한 군과 감소하지 않은 군의 생존율을 비교하면 5.0 ng/ml미만으로 감소한 경우 5년 생존율이 48%이었으며 5.0 ng/ml이상으로 계속되었던 경우는 5년 생존율이 5%로 통계적으로 유의하게 수술후 CEA치가 감소하였던 군에서 생존율이 증가하였다(Fig. 2)($p < 0.05$)

4) 추적검사중 CEA치 증가와 재발과의 관계

CEA치 추적검사중 과거에 시행한 CEA치 보다 10 ng/ml이상 증가하는 경우가 49예에서 관찰되었는데 이 중 48예에서 대장암의 재발을 확인 할 수 있었고 1예에서 재발을 확인 할수 없었다.

Table 2. CEA level according to the location of cancer recurrence

Location	CEA level(ng/ml)(No.)
Liver	267.1(23)
Bone	65.0(7)
Lung	61.3(9)
Brain	57.2(2)
Kidney	15.2(1)
Regional	12.4(19)

5) 추적검사중 혈중 CEA치의 변화에 따른 생존율

수술전 시행한 CEA치가 5.0 ng/ml미만인 환자와 수술전 5.0 ng/ml이상이었으나 수술후 5.0 ng/ml미만으로 감소하였던 환자에서 외래 추적검사중 CEA치가 5.0 ng/ml이상으로 증가한 군과 증가하지 않았던 군의 생존율을 비교하면 5.0 ng/ml미만으로 계속되었던 경우 5년 생존율은 78%이었으며 5.0 ng/ml이상으로 증가하였던 경우 5년 생존율은 21%로 추적검사중 CEA치가 증가하지 않은 군에서 통계적으로 유의하게 5년 생존율이 높았다(Fig. 3)($p < 0.05$).

6) 혈중 CEA치와 재발부위와 관계

재발한 경우 측정된 혈중 CEA치와 재발된 부위를 보면 간전이 23예로 가장 많았으며 평균 CEA치는 267.1 ng/ml이었다. 다음으로 국소전이가 많아 19예에서 있었는데 CEA평균치는 12.4 ng/ml이었으며 폐전이는 9예에서 있었고 평균 CEA치는 61.3 ng/ml이었고 골전이는 7예에서 있었으며 평균 CEA치는 65 ng/ml이었다. 그외 뇌전이가 2예에서 있었는데 평균 CEA치는 57.2 ng/ml이었고 신장전이는 1예에서 있었고 CEA치는 15.2 ng/ml이었다(Table 2).

고 안

대장암은 구미에서는 제암에 이어 두번째로 많은 암이며 암환자 사망율의 두번째를 차지하고 있다. 우리나라에서도 대장암의 빈도가 증가하여 1992년 보건사회부의 통계에 의하면 암질환중 4번째로 많이 발생하

며 그 발생빈도도 1991년 전체 암환자의 6.9%에서 1992년의 7.3%로 증가추세에 있으며 대장암으로 인한 사망도 1992년 암으로 인한 전체사망자수의 4.6%를 차지하였다^{31,32}. 대장암은 근치적 절제술 후 여러가지 방법의 보조요법으로 재발율이 많이 감소하였으나 어떤 환자에서는 반드시 재발을 하여 Moertel등¹⁷)은 약 40%에서 재발을 한다고 하여 수술 후 재발을 조기에 발견하는 것이 중요하다. 대장암 수술 후 재발하는 경우 대부분 5년내에 재발을 하여 Sugarbaker등²²)은 수술 후 첫 30개월에 재발암의 85%가 재발하며 그 후 30개월에 나머지가 재발한다고 주장하였다. 그러므로 재발의 위험성이 높은 환자는 수술 후 초기에 여러가지 추적검사를 집중하는 것이 중요하다. 재발의 위험성이 높은 경우는 진행된 병기의 암종인 경우, 암종의 분화가 나쁜 경우, 주위장기를 침범한 경우등이 알려져 있다. 추적검사시 혈액 채취를 통하여 간단히 할 수 있는 방법으로 혈중 CEA^{16,18,28})를 측정하는 방법이 현재 가장 널리 사용되고 있다.

Gold와 Freedman⁵)에 의해 대장암 환자에서 처음으로 Glycoprotein Antigen인 CEA가 발견된 이래로 Thomson등²⁴)이 방사면역분석법을 이용하여 CEA를 쉽고 정확하게 측정할 수 있게 하였다. CEA는 Glycoprotein antigen²)으로서 분자량이 150,000~250,000으로서 탄수화물과 단백질로 구성되며 주 아미노산인 aspartic acid, glutamic acid, threonin 및 serine으로 구성되어 있다. CEA의 양성도는 암조직이 국소적으로 있을 경우에는 19~49%, 간전이기가 있을 경우에는 90~100%까지 다양하게 나타난다고 하였으며²¹) 대장암 이외에 CEA치에 영향을 주는 요소들은 흡연^{4,15}) 양성소화기 질환, 만성폐질환, 간염, 간경화, 폐쇄성 황달, 두경부암, 폐암, 유방암, 위암, 췌장암, 신장암, 방광암, 전립선암, 난소암, 신부전, 염증성장질환, 교원질 질환등¹⁵)이 있다고 알려져 있어 대장암을 위한 screening test에는 부적합한 것으로 되어 있으나^{13,15}), 일반적으로 CEA치는 대장암에서 종양세포의 증가에 따라서 CEA치가 상승하며 Tumor Specific Antigen⁶)으로서 수술전과 후에 CEA치의 변화를 관찰할 수 있다. Holyoke등¹⁰)은 수술전 및 수술후에 계속적으로 CEA를 측정함으로써 수술 후 암의 재발 유무를 알아내는 좋은 지표가 된다고 하였다.

정상인에서 혈중 CEA치는 여자보다 남자에서^{1,7}) 더 높다고 보고되고 있는데 Herbeth등⁷)은 남자중에서도 연령이 증가하고 음주를 하는 경우에서 CEA치가 2.5 ng/ml이상인것과 관련이 있다고 하였으며 Martin등¹⁵)은 흡연을 하는 남자에서 혈중 CEA치가 증가된다고 하였는데 저자들의 경우에는 남자에서 CEA평균치가 27.4, 여자에서 27.1이었으며 남자에서 5.0 ng/ml미만이 40명으로 46.5%이었고 여자에서는 33명으로 54.1%를 차지하여 남녀의 성별에 따른 차이는 없었다.

수술전 혈중 CEA치에 따른 생존율에 대하여서는 논란의 대상이 되고 있어 Wanebo등²⁶)은 Dukes' stage B, C의 대장암에서 술전 CEA치가 증가하는 경우 재발이 증가 한다고 보고하였고 Steele등²⁰)은 4개 이상의 림파절 전이가 있는 Dukes' stage C의 경우에 있어서만 술전 혈중 CEA치가 예후인자로서 의미가 있다고 하였다. Chu등³)은 술전 CEA치가 높았을 경우 예후가 나쁘다고 하였으며 Tabuchi등²⁴)은 CEA치가 5.0 ng/ml이상이면 통계적으로 유의하게 간전이가 증가하며 암의 침윤도가 심하며 림프관 침범 및 정맥 침범이 증가하고 Dukes분류에서 Stage C, D가 증가하여 5.0 ng/ml이상인 경우 5년 생존율은 41.6%, 5.0 ng/ml미만이면 6.19%로 통계적으로 유의하게 술전 시행한 CEA치가 5.0 ng/ml미만인 경우 5년 누적생존율이 증가한다고 보고하였다. 저자들의 경우에도 술전 시행한 CEA치가 5.0 ng/ml이상인 경우 5년 생존율은 33%, 5.0 ng/ml미만인 경우 65%로 통계적으로 유의하게 5년 생존율이 더 높았다.

암의 근치적 절제후 CEA치는 2일부터 2주안에 하강하다가 1개월에 정상으로 돌아오며 늦어도 3개월내에 정상범위가 된다고 한다. March¹⁴) Holyoke¹⁰) Laurence등¹²)은 완전 절제후 CEA치가 정상으로 감소한다고 하였으며 Chu등³)은 수술 후 1달이내에 실시한 CEA치가 5.0 ng/ml이상으로 증가되어 있는 절제되지 않은 암종의 존재를 암시하여 재발의 가능성이 높다고 하였으며 Hohenberger등⁹)은 수술전 혈중 CEA치가 5.0 ng/ml미만인 경우와 술전 5.0 ng/ml 이상이었다가 술후 5.0 ng/ml미만으로 떨어진 경우를 비교해 보았을때 생존율에 차이가 없다고 하였다. 저자들의 경우 술전 CEA치가 5.0 ng/ml이상인 환자에서 수술 후 CEA치가 5.0 ng/ml미만으로 감소된 경우

는 5년 생존율이 48%이었으며 계속 증가된 경우는 생존율이 5%로 나타나 수술후 CEA치가 계속 증가되어 있는 경우 생존율이 감소하였는데 이는 아마도 Sorokin¹⁹⁾, Herrera²⁰⁾의 연구에서도 알 수 있듯이 암종이 완전히 절제되지 않고 숨겨둔 암종이 남아 있어 생존율이 감소되는 것으로 생각된다.

대장암의 완전 종양제거술후 추적검사시 CEA의 가장 중요한 이용은 재발의 조기발견에 있다. 수술후 CEA의 가장 중요한 이용은 재발의 조기발견에 있다. 수술후 CEA의 지속적인 증가는 재발을 의미하며 수술후 재발환자의 50%에서 조기증후로 나타나고 보통 임상적 재발의 증상이 나타나기 3~8개월전에 CEA의 증가가 나타난다고 한다²¹⁾.

Herrera²⁰⁾는 재발시 혈중 CEA평균치는 9.7 ng/ml, 비재발은 2.5 ng/ml이었으며 수술후 혈중 CEA치가 5 ng/ml이상시 28개월내 재발 가능성이 80%였다고 하였다. March²²⁾은 수술후 연속적 CEA치의 상승으로 본 재발은 임상적소견에 의한 재발 발견보다 2개월 내지 1년반 일찍 알 수 있다고 한다. 저자들의 경우 추적기사중 과거 시행한 CEA치보다 10 ng/ml 이상 증가하는 경우 49예중 48예에서 대장암의 재발을 확인할 수 있어 지속적인 CEA치 추적검사를 시행하는 것이 중요한 것으로 생각된다. 또 수술전 CEA치가 5.0 ng/ml미만이었거나 수술후 5.0 ng/ml미만으로 감소하였던 환자의 추적검사중 CEA치가 5.0 ng/ml이상으로 증가한 군과 증가하지 않은 군의 5년 생존율을 비교하였을 때 5.0 ng/ml미만으로 계속되었던 군은 생존율이 78%이었으며 CEA치가 5.0 ng/ml이상 증가한 군은 생존율이 21%로 감소하였다.

추적 검사시 간, 폐, 골전이처럼 원격장기에 전이가 된 경우가 국소전이에보다 CEA치의 증가를 더 잘 볼 수가 있어 대장암 환자의 재발부위에 따른 혈중 CEA 평균치는 박²³⁾은 간전이시 CEA치가 60 ng/ml이상, 국소전이시 20 ng/ml이상이었다고 하였으며 김등²⁴⁾은 골반내 국소재발시 12.84 ng/ml, 간전이시 48.46 ng/ml, 복강내 전이시 33.90 ng/ml로 60 ng/ml 이상이면 간전이가 확실하고 5 ng/ml이상 20 ng/ml 이하시 골반내 전이시 33.90 ng/ml로 60 ng/ml 이상이면 간전이가 확실하고 5 ng/ml이상 20 ng/ml 이하시 골반내 전이나 초기단계의 원격전이를 추측 할 수 있다고 하였다. Wanebo²⁵⁾은 수술후 혈중 CEA치

가 2.5 ng/ml 이하가 간전이의 0%, 폐전이의 0%, 복강내 전이의 20%, 국소전이의 37%에서 있었고 20 ng/ml 이상시 간전이의 54%, 폐전이의 83%, 복강내 전이의 89%, 국소전이의 97%이었으며 100 ng/ml이상일때 100%에서 간전이가 발견되어 국소전이에서는 CEA치가 중요하지 않았으나 간전이를 발견하는 데는 CEA치가 중요하다고 하였다. 저자들의 경우 간전이시 CEA평균치가 267.2 ng/ml, 국소전이시 12.5 ng/ml로 간전이시 가장 높은 CEA치를 나타내어 CEA치가 100 ng/ml이상으로 증가시 간전이의 가능성이 높았다.

이상의 결과 수술후 5년 생존율은 수술전 CEA치가 5.0 ng/ml보다 높은 경우에 5.0 ng/ml미만의 환자보다 낮았으며 수술후 CEA치가 증가한 채로 계속되거나 수술후 CEA치가 감소하였다가 다시 증가하는 경우 5년 생존율이 낮았으며 국소전이보다는 간전이나 폐전이같은 원격장기의 전이가 있는 경우 CEA치가 더 증가하는 것을 관찰할 수 있어 CEA검사는 수술전, 수술직후, 추적검사시 주기적으로 검사하여 대장암 환자의 수술후 재발부위를 판정하고 예후를 예측하는데 유용하다고 생각된다.

결 론

1982년 1월부터 1991년 12월까지 만 10년간 이화여자대학교병원일반외과에서 대장암으로 수술받은후 추적조사가 가능하고 CEA추적검사를 실시하였던 147명의 환자를 대상으로 수술전 1주일내와 수술후 1개월내에 혈액을 채취하여 CEA를 측정하였으며 추적조사시 혈중 CEA치를 측정하여 5.0 ng/ml미만인 경우와 이상인 경우를 비교하고 재발부위에 따른 CEA치를 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 수술전 혈중 CEA치는 0.2에서 970 ng/ml까지 다양하게 분포하였으며 남녀의 성별에 따른 CEA치의 차이는 없었다.

2) 수술전 혈중 CEA치가 5.0 ng/ml미만인 경우 5년 생존율은 65%이었으며 5.0 ng/ml이상인 경우 33%로 통계적으로 유의하게 수술전 CEA치가 5.0 ng/ml미만인 군에서 생존율이 높았다.

3) 수술후 혈중 CEA치가 5.0 ng/ml미만으로 감소한 군은 생존율이 48%이었으며 CEA치가 계속 높았

던 경우는 생존율이 5%로 통계적으로 유의하게 CEA치가 감소한 군에서 생존율이 높았다.

4) 추적검사시 혈중 CEA치가 계속 낮았던 경우 생존율은 78%, 5.0 ng/ml 이상으로 증가한 경우 생존율은 21%로 통계적으로 유의하게 CEA치가 증가하지 않는 경우 생존율이 높았으며 CEA치가 10 ng/ml 이상으로 증가하는 경우 재발의 가능성이 높았다.

5) 재발부위에 따른 CEA치는 간전이시 267.1 ng/ml, 골전이시 65 ng/ml, 폐전이시 61.3 ng/ml, 뇌전이시 57.2 ng/ml, 신장전이시 15.2 ng/ml, 국소전이시 12.4 ng/ml로 100 ng/ml 이상시 간전이의 가능성이 높았다.

결론적으로 혈중 CEA검사는 수술전, 수술직후, 추적검사시 주기적으로 측정하여 대장암 수술후 재발부위를 판단하고 예후를 예측하는데 유용하다고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Beaudonnet A, Gounon G, Pichot J, Revenant MC: Sex- and age-related influences on carcinoembryonic antigen in blood(Letter). *Clin Chem* 27: 771, 1981
- 2) Bibins BA, Meeker WR, Griffin WO: Carcinoembryonic antigen(CEA)levels and histology in colon cancer. *J Surg Ges* 18: 257, 1975
- 3) Chu DZ, Erickson CA, Russell MP: Prognostic significance of carcinoembryonic antigen in colorectal carcinoma. Serum levels before and after resection and before recurrence. *Arch Surg* 126: 314, 1991
- 4) Fletcher RH: Carcinoembryonic antigen. *Ann Intern Med* 104: 66, 1986
- 5) Gold P, Freedman SO: Demonstration of tumor specific antigens in human colonic carcinomata by immunologic tolerance and absorption technic. *J Exp Med* 12: 439, 1965
- 6) Henning P, Axel S, Manfre J, Heyman H: Comparison of the tumor markers CEA, TPA and CA 19-9 in colorectal carcinoma. *Cancer* 59: 223, 1987
- 7) Herbeth B, Bagrel A: A study of factors influencing CEA levels in an unselected population. *Oncodev Biol Med* 1(4-5): 191, 1980
- 8) Herrea MA, Chu TM, Holyoke ED: Carcinoembryonic antigen as a prognostic and monitoring test

- in clinically complete resection of colorectal carcinoma. *Ann Surg* 83: 5, 1975
- 9) Hohenberger P, Schlag PM, Gerneth T, Herfarth C: Pre and postoperative carcinoembryonic antigen determinations in hepatic resection determinations in hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 219: 135, 1994
- 10) Holyoke ED, Chu TM, Murphy GP: CEA as a monitor of gastrointestinal malignancy. *Cancer* 35: 830, 1975
- 11) Klavins JV: *Tumor makers: Clinical and laboratory studies.* New York: Alan R Liss, 1985
- 12) Laurence D Jr, Stevens U, Bettelheim R: Role of plasma carcinoembryonic antigen in diagnosis of gastrointestinal, mammary and bronchial carcinoma. *Br Med J* 3: 605, 1972
- 13) LoGerfo P, LoGerfo F, Herter F: Tumor associated antigen in patients with carcinoma of the colon. *Am J Surg* 123: 127, 1972
- 14) March JP, Vienny H, Jaeger P, Haldemann B, Egely R, Pettavel J: Longterm follow up of colorectal carcinoma patients by repeated CEA radioimmunoassay. *Cancer* 42: 1429, 1978
- 15) Martin EW Jr, Kibbey WE, Divecchia L: Carcinoembryonic antigen. Clinical and historical aspects. *Cancer* 37: 62, 1976
- 16) 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, 1985
- 17) Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS: Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med* 322: 352, 1990
- 18) Norton JA: Carcinoembryonic antigen: new applications for an old marker. *Ann Surg* 213: 95, 1971
- 19) Sorokin JH, Suparbaker PH, Zamcheck N, Pisick M, Zupchick HZ, Moore PD: Serial carcinoembryonic antigen assay; Use in detection of cancer recurrence. *JAMA* 228: 49, 1974
- 20) Steele G, Ellenberg S, Ramming K: CEA monitoring among patients in multi-institutional adjuvant GI therapy protocols. *Ann Surg* 196: 162, 1982
- 21) Stirret LA, Yuhl ET, Cassen B: Clinical application of hepatic radioactivity surveys. *Am J Gastroenterol* 21: 2157, 1954
- 22) Sugarbaker PH, Gianola FJ, Dwyer A: A simpli-

- fied plan for follow-up of patients with colon and rectal cancer supported by prospective studies of laboratory and radiologic test results. Surgery 102: 79, 1987*
- 23) Tabuchi Y, Deguchi H, Imanishi K, Saitoh Y: *Carcinoembryonic antigen levels of peripheral and draining venous blood in patients with colorectal cancer. Cancer 69: 2411, 1992*
- 24) Thomson DMP, Krupey J, Freedman SO, Gold P: *The radioimmunoassay of circulating CEA of the human digestive system. Pro Natl Acad Sci USA 64: 161, 1969*
- 25) Waldman TA, Heberman RH: *Tumor makers in diagnosis and in monitoring therapy. In Holladn JF, Frei E, eds. Cancer medicine. Philadelphia: Lea & Febiger 1068, 1982*
- 26) Wanebo HJ, Rao B, Pinsky CM: *Preoperative carcinoembryonic antigen level as a prognostic indicator in colorectal cancer. N Eng J Med 299: 448, 1978*
- 27) 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, 1978*
- 28) Wanebo HJ: *Are carcinoembryonic antigen levels of value in the curative management of colorectal cancer? Surgery 89: 290, 1981*
- 29) 김석근, 박성대, 강중신: 결장 직장암 환자의 혈중 태아성암항원(Carcinoembryonic antigen, CEA)치 측정의 의의에 대한 연구. *외과학회지 4: 473, 1991*
- 30) 박응범: 대장암 수술후 재발암과 CEA변동에 관한 임상적 의의. *이화의대지 10: 83, 1987*
- 31) 사망원인 통계연보(인구동태신고에 의한 집계). 통계청, 1992
- 32) 한국인 암등록 조사자료 분석보고서. 대한민국 보건사회부, 1992