

## 대장암 환자의 예후 및 수술 전 병기결정 검사에 대한 고 혈청 암태아성 항원의 의의

울산대학교 의과대학 외과학교실 및 서울아산병원 대장항문 클리닉

김건국 · 유창식 · 조영규 · 남궁환 · 김희철 · 김진천

### Clinical Significance of Preoperative High Serum CEA Value in Patients with Colorectal Cancer

Keon Kug Kim, M.D., Chang Sik Yu, M.D., Young Kyu Cho, M.D., Hwan Namgung, M.D., Hee Cheol Kim, M.D., Jin Cheon Kim, M.D.

Colorectal Clinic, Department of Surgery, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, Korea

**Purpose:** The preoperative s-CEA level are correlated to the extent of the tumor and distant metastasis in patients with colorectal cancer. This study was performed to analyze patterns of distant metastasis and survival rate according to the levels of preoperative s-CEA and evaluate the significance of chest CT and bone scan as methods of preoperative staging work-up in patients with high s-CEA level ( $\geq 20$  ng/ml).

**Methods:** A retrospective study was performed on 1,136 colorectal cancer patients who underwent surgery in Asan medical center between 1989 and 1995. These patients were classified into 3 groups according to preoperative s-CEA level (group A:  $< 6$ ; group B:  $\geq 6, < 20$ ; group C:  $\geq 20$ ). We scrutinized the patterns of metastasis and compared the survival rates between the groups. Another study was, then, conducted prospectively on the basis of the above results. One hundred and sixty nine patients with s-CEA level ( $\geq 20$  ng/ml) were routinely examined by chest CT and bone scan for preoperative metastatic work-up in addition to the conventional work-up. Statistical analysis was performed by chi-squared test, Kaplan-Meier and log-rank test.

**Results:** The preoperative s-CEA level and the tumor stages were significantly correlated ( $P=0.009$ ). The distant metastasis rates in group A, B, and C were 22.7% (163/719), 49.1% (115/234), 76.5% (140/183), respectively ( $P=0.000$ ). Five year survival rate of each group were

significantly different in far advanced stage, stage III (0.71 vs. 0.61 vs. 0.51 :  $P=0.002$ ) and stage IV (0.21 vs. 0.10 vs. 0.05 :  $P=0.004$ ). In stage I and II, however, we couldn't find statistical differences. Among 169 patients with s-CEA level above 20ng/ml, 52 (30.7%) had liver metastasis. Twenty three patients (13.6%) had lung metastasis. Twenty (11.8%) cases of pulmonary metastasis were found on chest CT scan and 3 cases on chest X-ray or abdominal CT scan. Only 4 (2.4%) cases, however, had bone metastasis on bone scan.

**Conclusions:** These results suggest that the high preoperative s-CEA level seemed to be closely correlated with distant metastasis and prognosis. A meticulous preoperative staging work-up including chest CT scan is recommended in patients with high preoperative s-CEA level. *J Korean Soc Coloproctol 2002;18:324-329*

**Key Words:** Colorectal cancer, Carcinoembryonic antigen (CEA), Metastasis, Preoperative work-up

대장암, 암태아성 항원, 전이, 수술전 검사

### 서 론

혈청 암태아성 항원(이하 CEA)은 1965년 Gold와 Freedman<sup>1</sup>에 의해 발견된 이후 현재까지 대장암의 가장 중요한 암표식자이다. 대장암 환자에서 수술 전 혈청 CEA는 임상병기 및 예후와 관련이 있고,<sup>2,5</sup> 같은 병기의 환자에서도 수술 전에 혈청 CEA가 높았던 환자에서 재발 및 원격전이가 많아 독립적인 예후인자로 평가되기도 한다.<sup>3,6</sup>

대장암 환자의 수술 전 병기결정 과정은 근치적 절제의 적응이 되는 환자의 선택을 보다 정확히 함으로써 적절한 수술적 치료계획 수립을 위해 중요하다. 이를 위해 단순흉부촬영, 복부 및 골반전산화단층촬영이나 핵자기공명영상 등이 시행되며 진행성 대장암의 의심되는 경우 골주사나 흉부전산화단층촬영 등이 제한적으로 시행되지만 표준화된 모델은 없다.

본 연구의 목적은 수술 전 혈청 CEA값에 따른 원격

책임저자: 유창식, 서울특별시 송파구 풍납동 388-1번지  
울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과  
(우편번호: 138-736)  
Tel: 02-3010-3494, Fax: 474-9027  
E-mail: csyu@amc.seoul.kr

본 논문의 요지는 2001년 대장항문학회 춘계학술대회에서 포스터 구연되었음.

**Table 1.** Demographic findings according to preoperative s-CEA levels in Study I

Group	s-CEA levels (ng/ml)	No. of patients	M : F (Sex ratio)	Median age (years)
A	< 6	719	396 : 323 (1.23 : 1)	56 (20~85)
B	6 ≥, 20 <	234	121 : 113 (1.07 : 1)	58 (23~82)
C	≥ 20	183	104 : 79 (1.32 : 1)	58 (19~89)
Total		1,136	621 : 515 (1.21 : 1)	57 (19~89)

전이 및 재발양상을 분석하여 보고, 고 혈청 CEA값(20 ng/ml 이상)을 보이는 환자를 대상으로 수술 전 원격전이 여부 및 임상 병기결정을 위해 시행한 흉부전산화 단층촬영과 골주사의 유용성에 대해 알아보하고자 하였다.

**방 법**

**1) Study I (후향적 연구)**

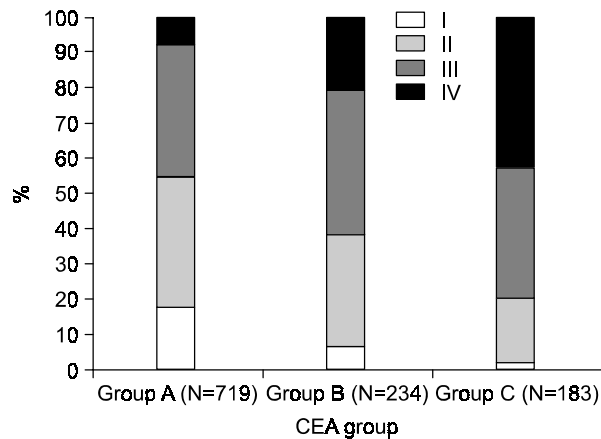
1989년 6월부터 1995년 12월까지 서울아산병원 대장항문클리닉에서 대장암으로 수술을 받은 1,136명의 환자를 대상으로 하여 환자의 의무기록과 수술기록지를 분석하였다. 대상 환자의 수술 전 혈청 CEA값을 기준으로 A군(6 ng/ml 미만), B군(6 ng/ml 이상, 20 ng/ml 미만), C군(20 ng/ml 이상)으로 분류하여-Wang 등<sup>4</sup>은 고혈청 CEA군을 20 ng/ml 이상, Wiratkapun 등<sup>6</sup>은 15 ng/ml 이상으로 분류하였으나, 정상 CEA군과 고혈청 CEA군의 분류는 다소 임의적이다-동일 병기 내에서의 각 군별 생존율을 분석하고, 각 군별로 원격전이의 양상을 후향적으로 분석하였다.

총 1,136명 환자의 남녀비는 621 : 515 (1.2 : 1), 평균 연령은 57 (19~89)세, 추적기간의 중앙값은 43 (3~129)개월이었고, 각 군별 분포는 A군 719예(63.3%), B군 234예(20.6%), C군 183예(16.1%)이었다(Table 1).

**2) Study II (전향적 연구)**

Study I의 결과를 바탕으로 1996년 1월부터 2000년 12월까지 C군(혈청 CEA 20ng/ml 이상)에 속하는 169명의 환자를 대상으로 수술 전 원격전이의 여부를 보다 면밀하게 확인하기 위해 단순흉부촬영과 복부 및 골반전산화단층촬영 등 기본검사 항목 이외에 흉부전산화단층촬영, 골주사를 전향적으로 모두 시행하였다. 169명 환자의 남녀비는 99 : 70 (1.4 : 1), 평균연령은 59 (16~86)세였다.

혈청 CEA측정은 ELSA2-CEA<sup>®</sup>kit (CIS Biointer-



**Fig. 1.** AJCC stage according to preoperative CEA group in study I (P=0.009).

national, Marcule, France)로 고체상 방사선 측정법을 이용하였고, 본 검사의 정상 값은 6 ng/ml 이하이다.

생존율은 Kaplan-Meier방법으로 작성하여 Log rank test로 검정하였고, 혈청 CEA값과 원격전이의 상관관계는 Chi-squared test로 분석하였다.

**결 과**

**1) Study I (후향적 연구)**

(1) 수술 전 혈청 CEA값에 따른 임상병기 양상: AJCC병기에 따른 각 군별 임상병기는 A군에서 I기 128예(17.8%), II기 263예(36.6%), III기 275예(38.2%), IV기 53예(7.4%)이었고, B군에서는 각각 15예(6.4%), 74예(31.6%), 96예(41.0%), 49예(20.9%)이었으며, C군에서는 각각 2예(1.1%), 35예(19.1%), 68예(37.2%), 78예(42.6%)로 수술 전 혈청 CEA값이 높을수록 임상병기가 높은 것으로 나타났다(P=0.009)(Fig. 1).

(2) 추적검사상 원격전이의 양상: 각 군별 원격전이를 보인 환자는 A군은 163예(22.7%), B군 115예(49.1%), C군 140예(76.5%)로 혈청 CEA값이 높을수록

원격전이율이 높은 것으로 나타났다(P=0.000). 원격전이를 보인 418예 중 간전이를 보인 예가 212예(50.7%)로 가장 많았고, 그 외 폐전이 90예(21.5%), 복막전이 71예(17.0%), 골전이 25예(6.0%), 기타 장기(뇌, 부신, 비장, 췌장 등) 전이 20예(4.8%)로 나타났다(Table 2).

(3) 동일 임상병기 내에서 각 군별 5년 생존율: I기내에서 A, B, C군 각각 96.1%, 100%, 100%, II기에서 각각 85.1%, 83.6%, 82.9%, III기에서 각각 70.6%, 61.5%, 51.5%, IV기에서 각각 20.8%, 10.2%, 5.1%의 5년 생존율을 보였다. I, II기 내에서 혈청 CEA값에 따른 생존율은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았지만, III기 및 IV기는 유의한 차이를 보였다(P<0.05)(Fig 2).

2) Study II (전향적 연구)

수술 전 혈청 CEA값이 20 ng/ml 이상인 169명의 환자 중 원격전이가 확인된 예는 76예(44.9%)였고, 가장 빈번한 전이장소는 간으로 52예(30.8%)였다. 폐전이는

복부 및 골반전산화단층촬영 및 단순흉부촬영상 3예의 전이가 발견되었고, 단순흉부촬영이나 복부 및 골반전산화단층촬영에서 발견하지 못했던 폐전이를 흉부전산화단층촬영상 20예(11.8%)에서 확인하였다. 폐전이가 확인된 20예 중 1예의 환자는 수술 전 검사상

Table 2. Frequency of distant metastasis in study I

CEAgroup	A (n=719)	B (n=234)	C (n=183)	Total (n=1136)
Liver	66 (9.2)	59 (25.2)	87 (47.5)	212 (18.7)
Lung	40 (5.6)	29 (12.4)	21 (11.5)	90 (7.9)
Peritoneum	26 (3.6)	18 (7.7)	27 (14.8)	71 (6.2)
Bone	17 (2.4)	5 (2.1)	3 (1.6)	25 (2.2)
Others*	14 (1.9)	4 (1.7)	2 (1.1)	20 (1.7)
Total	163 (22.7)	115 (49.1)	140 (76.5)	418 (36.8)

(%) \* brain, adrenal gland, spleen, stomach, pancreas.

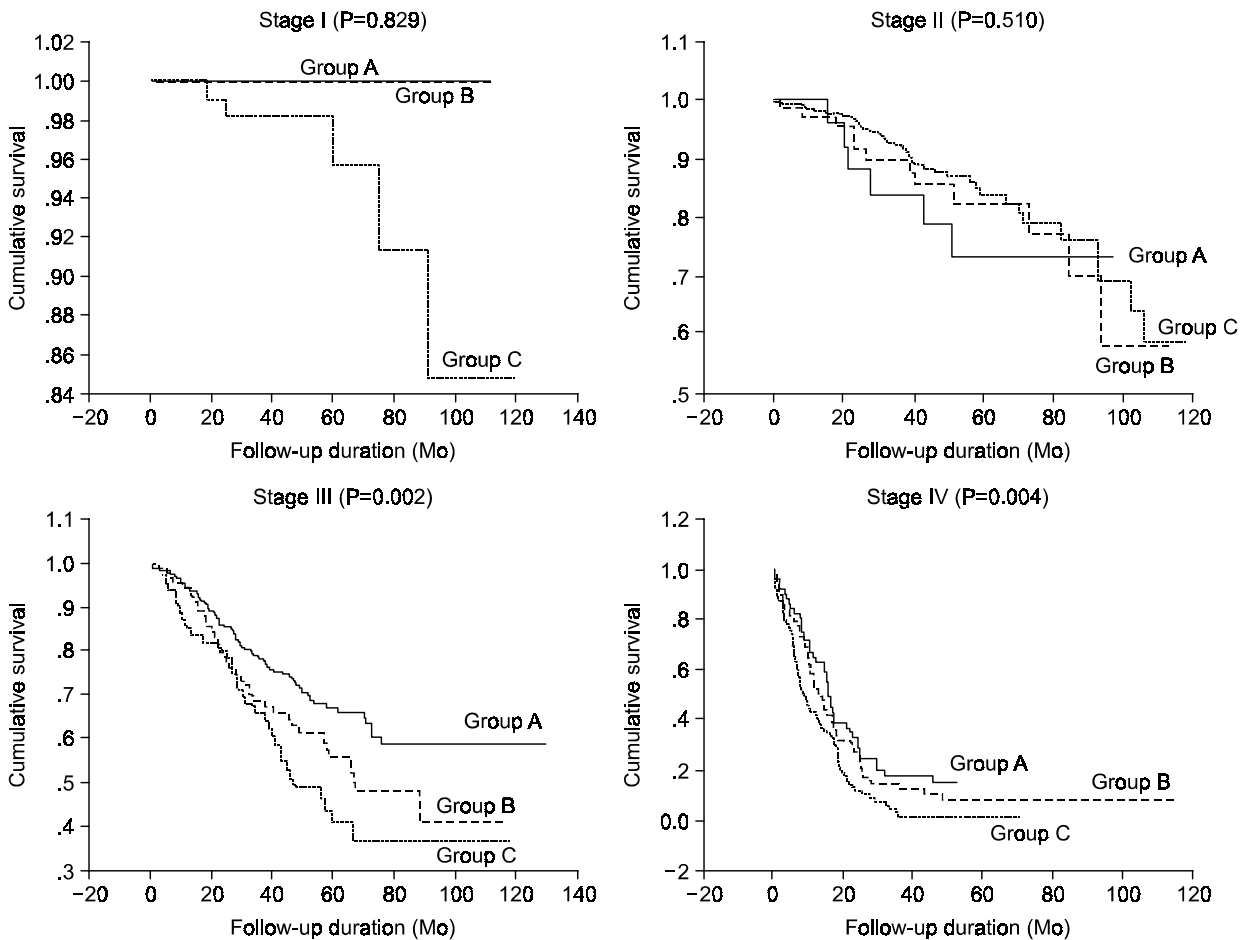


Fig. 2. Overall survival according to CEA group and AJCC stage.

**Table 3.** Frequency of distant metastasis according to pre-operative s-CEA levels in study II

CEA levels (ng/ml)	No.	Liver	Lung*	Bone	Total
20~40	74	11 (14.9)	4 (5.4)	1 (1.4)	16 (21.6)
~60	31	7 (22.6)	2 (6.5)	1 (3.2)	10 (32.2)
~80	21	7 (33.3)	4 (9.0)	-	11 (52.3)
~100	11	5 (45.5)	3 (27.3)	1 (9.1)	9 (81.8)
101~	32	22 (68.8)	7 (21.9)	1 (3.1)	30 (93.6)
	169	52 (30.8)	20 (11.8)	4 (2.4)	76 (44.9)

(%) \* excluded the cases which could be identified with chest X-ray or abdominal CT.

국한성 폐전이 의심되어 1차 수술로 대장암 절제, 2차 수술로 폐절제술을 시행 받았다. 골주사상 골전이가 확인된 예는 4명(2.4%)이었다(Table 3).

혈청 CEA값에 따른 원격전이 장기 간의 상관관계에 있어 간전이(P=0.000) 및 폐전이(P=0.002)는 유의한 차이를 보였으나, 골전이는 유의한 차이를 보이지 않았다(P=0.682).

## 고 찰

CEA는 면역 글로블린과 유사한 구조의 당단백질로 이루어져 있다. CEA는 생물학적으로 암세포의 유착 및 이탈의 양극성을 보이는 물질로서 대장암의 경우 주위조직의 침윤 및 전이와 관련이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>7,8</sup> 정상 상피세포에는 거의 존재하지 않고 태아의 내배엽조직이나 대장의 상피암세포에 고농도로 존재한다. 주로 문맥을 거쳐 간에서 대사 되나 일부는 담즙으로 분비되고, 일부는 그대로 혈류 순환계로 유입된다. CEA의 반감기는 간 기능에 좌우되며 대개 1~7일이다. 혈청 CEA값은 간이나 담도계 질환, 췌장염 등 양성질환이나 흡연과 관련되어 상승될 수 있고, 반면 대장암에서도 증가되지 않는 경우가 있다. 혈청 CEA값의 정상범위는 대개 5 ng/ml 이하로 보고되고 있으며, 사용항체의 특이도 및 검사 방식 간에 다소 차이를 보인다. 본원의 선행 연구결과로는 0.1~6.4 ng/ml의 정상분포를 보였다.<sup>9</sup> 혈청 CEA값은 이런 낮은 특이도 및 높은 위양성으로 인해 대장암 진단에 있어 그 의미는 높지 않지만, 종양의 임상병기와 관련하여 예후를 짐작할 수 있고, 또한 재발에 대한 조기발견,<sup>4,5,10,11</sup> 재발이 의심되는 환자의 이차수술을 위한 지

표로서 의의는 계속 강조되고 있다.<sup>12,13</sup> Herrera 등,<sup>2</sup> Wang 등<sup>4</sup>은 수술 전 혈청 CEA는 종양의 임상병기에 따라 증가한다고 보고하였고 본 연구결과에서도 혈청 CEA는 임상병기에 따라 증가하였다. 이는 혈청 CEA값과 종양의 크기 및 침윤도와 상관관계, 즉 혈청 CEA값과 종양 체적의 정량적 관련을 의미한다고 하겠다.<sup>6</sup>

예후인자로서 혈청 CEA의 의의에 대해 Goslin 등,<sup>5</sup> Lewi 등<sup>14</sup>은 혈청 CEA는 제한된 환자(Dukes C 병기 환자)에서만 예후 판단에 작용한다고 보고한 반면, Wolmark 등,<sup>3</sup> Wiratkapun 등<sup>6</sup>은 수술 전 혈청 CEA의 독립적인 예후인자로서의 중요성을 강조하였다. 특히 Wiratkapun 등은 혈청 CEA값이 15 ng/ml 이하인 환자에서는 임상 병기분류가 중요하지만, 15 ng/ml 이상인 환자에서는 발견되지 않은 전이성 질환상태이므로 이들 환자에서는 통상적인 임상 병기분류는 의미가 적으며, 혈청 CEA와 임상병기는 예후 결정을 위해 함께 사용되어야 한다고 주장하였다. 본 연구에서는 동일 임상 병기 내에서 혈청 CEA값에 따른 생존율의 비교에서 AJCC III, IV기 환자에서 혈청 CEA값에 따른 생존율의 유의한 차이를 볼 수 있었다. 대장암 수술 후 생존에 영향을 미치는 예후인자로는 각 보고마다 차이를 보이고 있지만 원발암의 최초 병기, 조직학적 분화도, 동시성 전이암의 존재유무, 수술 절제연, 혈청 CEA값 등이 관련이 있다고 알려져 있다.<sup>15-17</sup> 대장암 수술 전 혈청 CEA가 상승되어 있는 경우 암종의 제거 후 대부분 수술 후 6주 내에 정상범위로 환원되며,<sup>18</sup> 재발하는 경우 수술 전 혈청 CEA값에 관계없이 유의한 상승이 보고되고 있다. 이러한 상승은 통상 임상증상의 발현보다 수개월 앞서며 29개월까지 선행 상승을 보고하는 경우도 있어 재발암을 발견하는 데 유용한 방법으로 여겨지고 있다.<sup>19</sup>

수술 전후의 혈청 CEA값의 변화와 관련하여, Lo Gerfo 등<sup>20</sup>은 근치적 절제술 후 CEA값이 정상치로 돌아오는 것은 암종의 완전제거를 의미한다고 하였으며, Herrera 등,<sup>2</sup> Chu 등<sup>21</sup>은 CEA값이 정상치로 돌아오지 않은 경우 절제되지 않은 암종의 존재를 암시하며 재발의 가능성이 높다고 하였다.

최근의 분자생물학적 연구에 의하면 CEA는 종양 표식자로서의 역할로부터 세포간 인지(recognition) 및 유착(adhesion)에 관여하는 기능적 역할이 중요 시 여겨지고 있다.<sup>22</sup> 특히 세포 간 유착은 종양의 전이에 있어 전반적인 단계에 관련될 수 있으며, 종양세포 응집은 원발종양으로부터의 이탈을 촉진할 수 있으며 순

환계내 생존과 타장기로의 고정에 유리하게 작용된다.<sup>23</sup> CEA는 세포 간 유착을 유도하고, 세포의 이동을 촉진시키는 외에 화학유인물질 등의 기전으로 대장암의 전이 및 조직침윤을 촉진시킨다고 알려져 있다.<sup>24</sup> 또한 암세포 및 주위 조직내의 CEA의 분포는 대장암의 침윤 및 전이 양상에 밀접한 관계가 있어 암세포내의 CEA 면역염색으로 재발의 위험도를 결정하려는 보고가 있다.<sup>25,26</sup>

대장암 환자에 있어 정확한 수술 전 병기결정은 적절한 치료계획 수립을 위해 필수적이다. 원격전이의 여부를 확인하기 위해 기본적으로 흉부단순촬영과 복부 및 골반전산화단층촬영이 시행된다. 기본검사상 원격전이가 의심되거나 혈청 CEA가 아주 높은 경우 흉부전산화단층촬영이나, 핵자기공명영상 및 골주사, 방사선 동위원소를 이용한 PET 등이 시행된다. 이런 수술 전 병기결정 과정은 근치적 절제의 적응이 되는 환자의 선택을 보다 정확히 함으로써 전이성 암 환자의 치료방향을 정하는 데 필수적이라 할 수 있다. 수술 전 병기결정 검사상 진행성 암 또는 전이성 암으로 판명된 경우 적극적인 절제술만이 아니라, 항암화학요법 및 방사선 치료 등의 병합치료가 고려되어야 할 것이다. 대장암의 원격전이 장기는 간이 가장 흔한 전이 장소로 원격전이를 보이는 환자의 약 절반에서 발견되고, 그 외 폐전이는 약 22%에서,<sup>27</sup> 골전이는 4~7%로 보고되는데,<sup>28,29</sup> 이는 본원의 예와 비슷하다. 특히 대장암의 간전이암의 경우 완전 절제 후 5년 생존율은 약 25~40% 정도로 보고되고 있어<sup>30-32</sup> 절제 가능한 단독 간전이의 경우 적극적인 수술적 절제가 시도되어야 할 것이다. 본 연구에서 혈청 CEA값이 20 ng/ml 이상인 환자에서 시행한 흉부전산화단층상 기본검사에 의해 발견되지 않은 폐전이가 20예(11.8%)에서 발견된 것은 주목할 만하다. 반면 골주사는 169명의 환자 중 4예에서 골전이를 발견할 수 있어 그 효용성은 비용적 측면과 함께 재고찰되어야 할 것이다.

## 결 론

수술 전 혈청 CEA값이 높은 대장암 환자는 원격전이율이 높고, 동일 임상병기 내에서도 예후가 나쁘다. 수술 전 혈청 CEA값이 20 ng/ml 이상인 환자는 원격전이의 가능성이 높으므로 적절한 치료계획 수립을 위하여 흉부전산화단층촬영을 포함한 면밀한 검사를 통해 정확한 수술 전 병기 결정이 필요할 것으로 보인다.

## REFERENCES

1. Gold P, Freedman SO. Demonstration of tumor specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. *J Exp Med* 1965;121:439-62.
2. Herrera MA, Chu TM, Holyoke ED. Carcinoembryonic antigen as a prognostic and monitoring test in clinically complete resection of colorectal carcinoma. *Ann Surg* 1976;183:5-9.
3. Wolmark N, Fisher B, Wieand HS. The prognostic significance of preoperative carcinoembryonic antigen levels in colorectal cancer. *Ann Surg* 1984;199:375-82.
4. Wang JY, Tang R, Chiang JM. Value of carcinoembryonic antigen in the management of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994;37:272-7.
5. Goslin R, Steele G Jr, Macintyre J, Mayer R, Sugarbaker P, Cleghorn K, et al. The use of preoperative plasma CEA levels for the stratification of patients after curative resection of colorectal cancers. *Ann Surg* 1980;192:747-51.
6. Wiratkapun S, Kraemer M, Seow-Chen F, Ho YH, Eu KW. High preoperative serum carcinoembryonic antigen predicts metastatic recurrence in potentially curative colonic cancer: results of five-year study. *Dis Colon Rectum* 2001;44:231-35.
7. Benchimol S, Fuks A, Jothy S, Beauchemin N, Shirota K, Stanners CP. Carcinoembryonic antigen, a human tumor maker, functions as an intercellular adhesion molecule. *Cell* 1989;57:327-34.
8. Pignatelli M, Durbin H, Bodmer WF. Carcinoembryonic antigen functions as an accessory molecule mediating colon epithelial cell-collagen interaction. *Proc Nat Acad Sci USA* 1990;87:1541-5.
9. 김진천, 황대용, 김병식, 민영일, 이명혜, 박건춘. 대장암 추적진료시 혈청 암태아성항원치의 측정. *대한암학회지* 1992;24:880-4.
10. 이문섭, 정병욱, 정기훈, 서정욱, 안우섭, 배성한 등. 결장 및 직장암의 근치적 절제술 후 CEA치의 의의. *대한대장항문학회지* 2000;16:260-6.
11. 김광호, 박용범. 결장 및 직장암 환자에서 혈청 CEA치 추적조사의 임상적 의의. *대한대장항문학회지* 1994;10:263-9.
12. Lucha PA Jr, Rosen L, Olenwine JA, Reed JF 3rd, Riether RD, Stasik JJ Jr, et al. Value of carcinoembryonic antigen monitoring in curative surgery for recurrent colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1997;40:145-9.
13. 김진천, 김희철, 정춘식, 유창식, 김상위, 이재환 등. 대장암 추적진료시 혈청 암태아성항원치에 의한 이차수술.

- 대한소화기학회지 1998;32:484-91.
14. Lewi H, Blumgart LH, Carter DC, Gillis CR, Hole D, Ratcliffe JG, et al. Preoperative carcinoembryonic antigen and survival in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 1984;71:206-8.
  15. Kraemer M, Wiratkapun S, Seow-Choen F, Ho YH, Eu KW, Nyam D. Stratifying risk factors for follow-up: a comparison of recurrent and nonrecurrent colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2001;44:815-21.
  16. Pietra N, Sarli L, Thenasseril BJ, Costi R, Sansebastiano G, Peracchia A. Risk factors of local recurrence of colorectal cancer: a multivariate study. *Hepato-Gastroenterology* 1998;45:1573-8.
  17. Griffin MR, Bergstralh EJ, Coffey RJ, Beart RW, Melton LJ 3rd. Predictors of survival after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1987; 60:2318-24.
  18. Dhar P, Moore T, Zamcheck N, Kupchik HZ. Carcinoembryonic antigen (CEA) in colonic cancer. Use in preoperative and postoperative diagnosis and prognosis. *JAMA* 1972;221:31-5.
  19. Sardi A. Multiple operations for recurrent colorectal cancer. *Semin Surg Oncol* 1991;7:146-56.
  20. Lo Gerfo P, Herter FP. Carcinoembryonic antigen and prognosis in patients with colon cancer. *Ann Surg* 1975;181:81-4.
  21. Chu DZ, Erickson CA, Russell MP, Thompson C, Lang NP, Broadwater RJ, Westbrook KC. Prognostic significance of carcinoembryonic antigen in colorectal carcinoma. Serum levels before and after resection and before recurrence. *Arch Surg* 1991;126:314-6.
  22. Williams AF, Barclay AN. The immunoglobulin superfamily: Domains for cell surface recognition. *Annu Rev Immunol* 1988;6:381-405.
  23. Jessup JM, Thomas P. Carcinoembryonic antigen: function in metastasis by human colorectal carcinoma. *Cancer Metastasis Rev* 1989;8:263-80.
  24. Kim JC, Koo KH, Kim BS, Park KC, Bicknell DC, Bodmer WF. Carcinoembryonic antigen may function as a chemoattractant in colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1999;82:880-5.
  25. Kim JC, Han MS, Lee HK, Kim WS, Park SK, Park KC, et al. Distribution of carcinoembryonic antigen and biologic behavior in colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1999;42:640-8.
  26. 홍관희, 전병민, 김종익. 결직장암종에서의 면역 조직학적 CEA 염색양상 및 PCNA 발현율에 대한 연구. *대한대장항문학회지* 1998;14:725-33.
  27. Galandiuk S, Wieand HS, Moertel CG, Cha SS, Fitzgibbons RJ Jr, Pemberton JH, et al. Patterns of recurrence after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992;174:27-32.
  28. Besbeas S, Stearns MW Jr. Osseous metastasis from carcinomas from colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1978;21:266-8.
  29. Bonnhaim DC, Petrelli NJ, Herrera L, Walsh D, Mittelman A. Osseous metastases from colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1986;151:457-9.
  30. Nordlinger B, Parc R, Delva E, Quilichini M, Hannoun L, Huguet C. Hepatic resection for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 1987;205:256-63.
  31. Fong Y, Cohen AM, Fortner JG, Enker WE, Turnbull AD, Coit DG, et al. Liver resection for colorectal metastases. *J Clin Oncol* 1997;15:938-46.
  32. 김희철, 김창남, 홍현기, 이동희, 유창식, 이제환 등. 대장암의 간전이 절제 후 생존에 미치는 인자. *대한대장항문학회지* 2000;16:87-92.