

결장 직장암 환자에서 근치적 절제술 후 혈청 CEA치의 변화에 대한 임상적 의의

인제대학교 부속 상계백병원 외과학교실

김영훈 · 배병노 · 김기환 · 한세환 · 김홍주 · 김영덕 · 김홍용

Clinical Value of the Change in the Serum Carcinoembryonic Antigen (CEA) Level after Curative Surgery in Colorectal Cancer

Young-Hoon Kim, M.D., Byung-Noe Bae, M.D., Ki-Hwan Kim, M.D., Sehwan Han, M.D., Hong-Joo Kim, M.D., Young-Duck Kim, M.D., Hong-Yong Kim, M.D.

Department of Surgery, Inje University Sanggye Paik Hospital

Purpose: This retrospective study was designed to evaluate the clinical value of changes in the serum carcinoembryonic antigen (CEA) level after curative surgery in colorectal cancer patients.

Methods: The clinical value of preoperative serum CEA and dCEA (postoperative 7-day CEA/preoperative CEA) in 115 patients with colorectal cancer, who underwent curative surgery at our Department of General Surgery from 1994 to 1997, was investigated.

Results: The preoperative CEA level was significantly associated with histologic differentiation ($P=0.035$) and recurrence ($P=0.044$), but not gender, tumor size, lymph node metastases, Duke's stage, and vascular invasion. dCEA was significantly associated with lymph-node metastases ($P=0.017$), histologic differentiation ($P=0.024$), Duke's stage ($P=0.021$), recurrence ($P=0.008$), and survival rate ($P=0.0379$). Especially, in the abnormal preoperative CEA level (>5 ng/mL) group, if dCEA was more than 0.5, these patients had a very poor prognosis ($P=0.0003$).

Conclusions: dCEA was associated with more clinicopathologic prognostic factors than preoperative CEA, especially with survival rate. Therefore, we expect dCEA to be a more useful tool for predicting patient outcome. *J Korean Soc Coloproctol* 2003;19:372-378

Key Words: Carcinoembryonic antigen/blood, Colorectal neoplasms, Tumor markers, Biological

암태아성항원, 결장직장암, 생물학적종양 표지자

서 론

결장 직장암은 현재 미국에서 암사망률 2위로 흔한 질환군이며,¹ 과거 서구에서 호발된다고 알려져 왔으나, 현재 우리나라에도 암사망률 4위를 차지하고 있으며, 이전에 비해 앞으로 그 빈도는 증가할 것이라고 예측하고 있다.² 혈청 CEA (Carcinoembryonic antigen)는 여러 암에서 종양 표지자로 사용되고 있으며, 특히 결장 직장암 환자에서 특이적 종양 표지자로 사용되어 왔고 대개의 경우 그 농도가 2.5 ng/mL에서 5 ng/mL의 값 사이에 양성 기준을 택하고 있으며 전 세계적으로 통용되는 기준치는 없는 실정이다.³

CEA는 180,000-dalton 정도의 당단백질로, 대개 장세포의 당의(glycocalyx) 표면에서 혈중으로 유리되며, 반감기는 1.2일에서 88.1일 사이로 평균 4.4일로 보고되고 있으며, 결장 직장암 환자에서는 60~90%에서 혈청 CEA가 5 ng/mL를 넘는 것으로 보고되고 있다.^{3,5} 특정 결장 직장암 환자의 수술 전 CEA의 측정은 간전이 유무를 평가하는 데 유용하다는 보고가 있으며,⁶ 수술 후 CEA의 측정은 환자의 추적 검사, 즉 재발을 예측하기 위한 검사로서 가장 유용한 지표로 보고되고 있다.⁷ 그러나 수술 전 혈청 CEA 농도의 상승이 결장 직장암에서만 나타나는 것이 아니고 알코올성 간경변, 췌장염, 염증성 장 질환, 직장 용종 등의 양성 질환에서도 나타나며, 흡연자나 고령자인 경우에서도 증가되는 것이 나타나서 선별 검사로 사용되지 않는다.^{3,7,8} 또한 수술 전 혈청 CEA 농도 수치가 과량 증가(20 ng/mL)되었을 경우 생존율이 저하된다는 보고는 있으나,

책임저자: 배병노, 서울특별시 노원구 상계7동 761-1
인제대학교 상계백병원 외과학교실(우편번호: 139-707)
Tel: 02-950-1023, Fax: 02-950-1955
E-mail: bnbae@dreamwiz.com

본 논문의 요지는 2002년도 대한외과학회 추계학술대회에서 포스터 발표되었음.

본 논문은 2001년 인제대학교 학술연구조성비 보조에 의한 것임.

아직까지도 수술 전 혈청 CEA 농도가 여러 결장 직장암 환자의 예후나 생존율에 미치는 영향에 대해서는 논란이 많다.^{4,6,7}

절제가 가능했던 결장 직장암 환자에서 수술적 절제가 근치적으로 시행된 경우에 있어 일주일 후 혈청 CEA의 농도가 대부분 감소할 것이라 추측되지만 혈청 CEA 농도가 유의하게 감소하지 않은 예가 상대적으로 많다. 그러나 현재 감소하지 않은 경우의 정도를 파악한 결과도 없으며, 또한 이런 원인이 결장 직장암의 잠재적 전이나 혹은 다른 동반된 질환에 의한 것인지에 대한 연구도 없는 실정이다. 이에 저자들은 결장 직장암 환자에서 수술 후 혈청 CEA 농도가 감소하지 않았던 예에 착안하여 수술 후의 CEA 감소가 결장 직장암 환자의 임상 병리학적 인자, 예후 그리고 생존율과 상관성이 있는지 알아보려고 연구를 시행하였다.

방 법

1994년부터 1997년까지 근치적 절제술을 시행 받은 결장 직장암 환자 115예를 대상으로 하였다. 혈중 CEA의 측정은 Microparticle Enzyme Immune Assay (MEIA)를 통한 정량적 분석을 하였으며, 수술 전 및 수술 후 일주일째 동일한 방법으로 측정을 시행하였다. 환자의 특성은 전체 평균 나이가 60.9세이고, 남녀 비율은 남자가 71예, 여자가 44예로 각각 62%와 38%로 나타났고 평균 46개월(3~82개월) 동안 추적 관찰하였다. 수술 전 혈중 CEA의 농도는 평균 29.7 ng/mL이며, 수술 일주일 후 혈중 CEA의 농도는 4.3 ng/mL로 나타났다. Duke씨 병기는 A가 6예, B가 60예, C가 46예, 그리고 D가 3예로 나타났으며, 수술 후 환자 상태와 Duke씨 병기에 따라 5-FU를 근간으로 하는 전신적 항암요법을 시행하였다. 그 이후 추적조사 중 재발을 보인 경우는 추가적인 항암요법 혹은 재절제술을 시행하였다. 환자는 간제술을 포함한 근치적 절제가 가능했으며, 술식으로는 전방절제술 25예, 저위전방절제술 42예, 복회음절제술 14예, 우측 및 좌측 대장 절제술 34예를 시행하였다. 술 후 합병증 또는 사고에 의해 사망한 예와 추적 조사가 불충분하거나 자료가 부족한 예는 여러 임상 병리학적 인자, 재발 및 생존율에 따른 연구에 포함시키지 않았다.

대상 환자를 우선 혈중 CEA 농도를 5 ng/mL 이하와 초과로 분류하여 여러 임상 병리학적 인자와 비교하였고, 다음으로 수술 후 혈중 CEA 감소율을 0.5 이하와 초과로 분류하여 비교하였으며 감소율은 수술 전

혈청 CEA 농도에 대한 수술 일주일 후 혈청 CEA의 농도의 비율로 정하였고 0.5 초과를 양성 기준으로 택하였다. 수술 후 생존여부에 관한 정보는 전화 상담을 통하여 확인하였으며, 통계 처리는 SPSS 프로그램을 참고하여 상관관계 분석은 Chi-square test를, 생존율 분석은 Kaplan-Meier방법을 사용하였다. P값이 0.05 미만일 때 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

1) 수술 전 CEA치 및 CEA 감소율과 성별과의 상관성

수술 전 혈청 CEA가 5 ng/mL 이하인 군에서 남자는 57.7%, 여자는 59.1%, 5 ng/mL 초과인 군에서는 남자는 42.3%, 여자는 40.9%로 나타났으며, 두 군 간의 통계학적 연관성은 없었다. 마찬가지로 CEA 감소율이 0.5이하의 군에서 남자가 54.7%, 여자가 40.0%이며, 감소율이 0.5 초과인 경우 남자가 45.3%, 여자가 60.0%로 약간의 차이가 있었지만 통계학적인 의미는 없었다(Table 1).

2) 수술 전 CEA치 및 CEA 감소율과 종양의 크기와의 상관성

수술 전 CEA가 5 ng/mL 이하의 군에서 종양의 크기가 5 cm 이하인 경우가 64.6%, 이상인 경우가 49.0%, CEA가 5 ng/mL 초과인 군에서 각각 35.4%, 51.0%로 나타났으며, 통계학적인 유의성은 없었다. 마찬가지로 CEA 감소율이 0.5 이하인 군에서 5 cm 이하인 경우가 52.5%, 이상이 44.4%, 감소율이 0.5 초과인 군에서 각각 51.9%, 55.6%로 나타났으며, 역시 통계학적인 유의성은 없었다(Table 2).

Table 1. Gender, preoperative CEA and dCEA* (%)

		Male	Female	Total	
CEA	≤0.5 ng/mL	41 (57.7)	26 (59.1)	67 (58.3)	P=1.000
	>0.5 ng/mL	30 (42.3)	18 (40.9)	48 (41.7)	
dCEA*	≤0.5	35 (54.7)	16 (40.0)	51 (49.0)	P=0.163
	>0.5	29 (45.3)	24 (60.0)	53 (51.0)	

*dCEA = postoperative CEA/preoperative CEA.

3) 수술 전 CEA치 및 CEA 감소율과 림프절 전이와의 상관성

수술 전 CEA가 5 ng/mL 이하의 군에서 전이가 없는 경우가 59.7%, 있는 경우가 56.3%, CEA가 5 ng/mL 초

Table 2. Tumor size, preoperative CEA and dCEA* (%)

		Tumor size		Total	
		<5 cm	>5 cm		
CEA	≤5 ng/mL	42 (64.6)	24 (49.0)	66 (58.3)	P=0.125
	>5 ng/mL	23 (35.4)	25 (51.0)	48 (41.7)	
dCEA*	≤0.5	31 (52.5)	20 (44.4)	51 (49.0)	P=0.435
	>0.5	28 (47.5)	25 (55.6)	53 (51.0)	

*dCEA = postoperative CEA/preoperative CEA.

Table 3. Lymph node metastasis, preoperative CEA and dCEA* (%)

		LN (-)	LN (+)	Total	
CEA	≤5 ng/mL	40 (59.7)	27 (56.3)	67 (58.3)	P=0.848
	>5 ng/mL	27 (40.3)	21 (43.7)	48 (41.7)	
dCEA*	≤0.5	37 (58.7)	14 (34.1)	51 (49.0)	P=0.017
	>0.5	26 (41.3)	27 (65.9)	53 (51.0)	

*dCEA = postoperative CEA/preoperative CEA.

Table 4. Histology, preoperative CEA and dCEA* (%)

		Well	Moderate	Poor	Mucinous	Total	
CEA	≤5 ng/mL	8 (100)	53 (56.4)	4 (66.7)	2 (28.6)	67 (58.3)	P=0.035
	>5 ng/mL	0 (0)	41 (43.6)	2 (33.3)	5 (71.4)	48 (41.7)	
dCEA*	≤0.5	8 (100)	39 (45.9)	2 (40.0)	2 (33.3)	51 (49.0)	P=0.034
	>0.5	0 (0)	46 (54.1)	3 (60.0)	4 (66.7)	53 (51.0)	

*dCEA = postoperative CEA/preoperative CEA.

과의 군에서는 전이가 없는 경우가 40.3%, 있는 경우가 43.7%로 나타났으며, 통계학적 유의성은 없었다. 반면 CEA 감소율이 0.5 이하인 군에서 전이가 없는 경우가 58.7%, 전이가 있는 경우가 34.1%였으며, 감소율이 0.5 초과인 군에서는 각각 41.3%, 65.9%로 통계학적인 유의성(P=0.017)이 있었다(Table 3).

4) 수술 전 CEA치 및 CEA 감소율과 조직학적 분화도와의 상관성

조직학적 분화도는 수술 전 CEA가 5 ng/mL 이하의 군에서 고분화도 100%, 중분화도 56.4%, 저분화도 66.7%, mucinous 28.6%로, 수술 전 CEA가 5 ng/mL 초과인 군에서는 각각 0%, 43.6%, 33.3%, 71.4%로 나타났으며, 조직학적 분화도와 수술 전 CEA치의 양성률은 통계학적 연관성(P=0.035)이 있었다. 마찬가지로 CEA 감소율이 0.5 이하인 군에서 고분화도 0%, 중분화도 54.1%, 저분화도 60.0%, mucinous 66.7%로, 0.5초과의 군에서는 각각 100%, 45.9%, 40.0%, 33.3%로 나타났으며, 통계학적인 유의성(P=0.024)이 있었다(Table 4).

Table 5. Angio invasion, preoperative CEA and dCEA* (%)

		Angio invasion		Total	
		(-)	(+)		
CEA	≤5 ng/mL	56 (59.6)	11 (52.4)	67 (58.3)	P=0.627
	>5 ng/mL	38 (40.4)	10 (47.6)	48 (41.7)	
dCEA*	≤0.5	44 (50.6)	7 (41.2)	51 (49.0)	P=0.598
	>0.5	43 (49.4)	10 (58.8)	53 (51.0)	

*dCEA = postoperative CEA/preoperative CEA.

Table 6. Duke stage, preoperative CEA and dCEA*

		Dukes stage				Total	
		A	B	C	D		
CEA	≤5 ng/mL	5 (83.3)	35 (58.7)	27 (58.7)	0 (0)	67 (58.3)	P=0.125
	>5 ng/mL	1 (16.7)	25 (41.7)	19 (41.3)	3 (100)	48 (41.7)	
dCEA*	≤0.5	4 (100)	33 (56.9)	13 (33.3)	1 (33.3)	51 (49.0)	P=0.021
	>0.5	0 (0)	25 (43.1)	26 (66.7)	2 (66.7)	53 (51.0)	

*dCEA = postoperative CEA/preoperative CEA.

Table 7. Recurrence, preoperative CEA and dCEA* (%)

		Recurrence		Total	
		(-)	(+)		
CEA	≤5 ng/mL	53 (63.9)	11 (40.7)	64 (58.2)	P=0.044
	>5 ng/mL	30 (36.1)	16 (59.3)	46 (41.8)	
dCEA*	≤0.5	42 (56.8)	7 (26.9)	49 (49.0)	P=0.008
	>0.5	32 (43.2)	19 (73.1)	51 (51.0)	

*dCEA = postoperative CEA/preoperative CEA.

5) 수술 전 CEA치 및 CEA 감소율과 혈관 침습 (angio invasion)과의 상관성

수술 전 CEA가 5 ng/mL 이하인 군에서는 혈관 침습이 없던 경우가 59.6%, 있던 경우가 52.4%, 5 ng/mL 초과인 군에서는 각각 40.4%, 47.6%로 나타났으며, 통계학적 유의성은 없었다. 마찬가지로 CEA 감소율에 따른 혈관 침습 여부도 통계학적 유의성이 없었다 (Table 5).

6) 수술 전 CEA치 및 CEA 감소율과 Dukes 병기와의 관계

수술 전 CEA가 5 ng/mL 이하인 군에서 A가 83%, B가 58%, C가 59%, D가 0%로 나타났으며, 5 ng/mL 초과인 군에서 각 병기별 수술 전 CEA치의 양성률은 각각 16.7%, 41.7%, 41.3%, 100%로 암의 진행과의 양성의 증가가 예상되었으나 통계학적 유의성은 없었다. 반면 CEA 감소율이 0.5 이하인 군에서 Duke씨 각 병

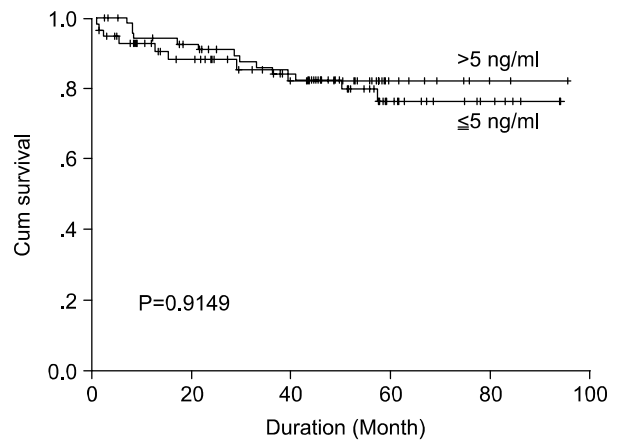


Fig. 1. Survival curve and preoperative CEA.

기별 양성률은 A가 100.0%, B가 56.9%, C가 33.3% D가 33.3%로, 감소율이 0.5 초과의 군에서는 각각 0%, 43.1%, 67.7%, 67.7%로 나타났으며 통계학적인 유의성 (P=0.021)이 있었다 (Table 6).

7) 수술 전 CEA치 및 CEA 감소율과 재발과의 상관성

수술 전 CEA가 5 ng/mL 이하인 군에서는 재발이 없는 경우가 63.9%, 있는 경우가 40.7%, CEA가 5 ng/mL 초과인 군에서는 각각 36.1%, 59.3%로 나타났으며, 통계학적 유의성 (P=0.044)이 있었다. 마찬가지로 CEA 감소율이 0.5 이하인 군에서 재발이 없는 경우가 56.8%, 있는 경우가 26.7%, 감소율이 0.5 초과인 군에서는 각각 43.2%, 73.1%로 통계학적인 유의성 (P=0.008)이 있었다 (Table 7).

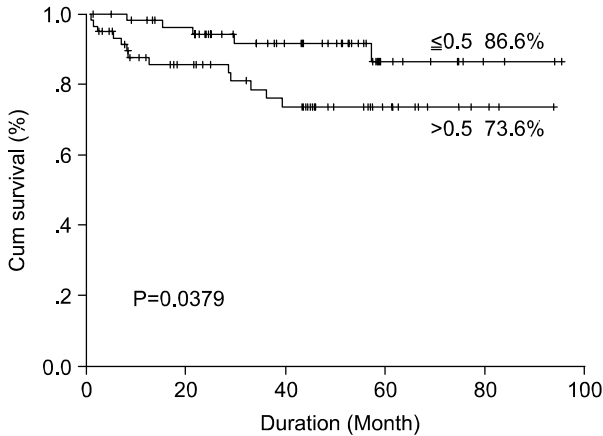


Fig. 2. Survival curve and postoperative CEA/preoperative CEA.

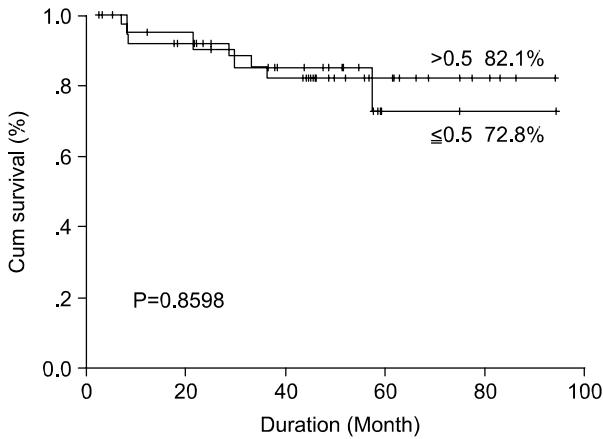


Fig. 3. Survival curve and postoperative CEA/preoperative CEA in preoperative CEA ≤ 5 ng/mL group.

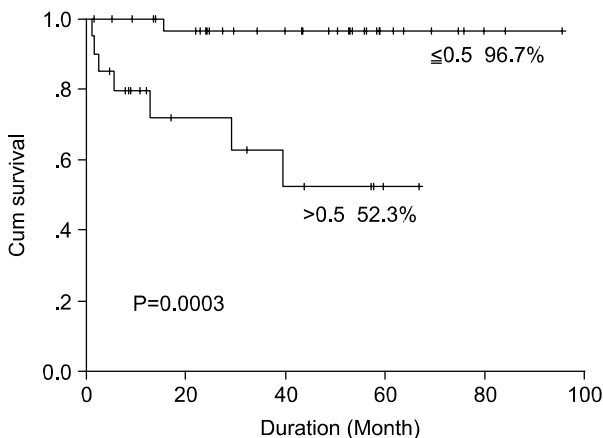


Fig. 4. Survival curve and postoperative CEA/preoperative CEA in preoperative CEA > 5 ng/mL group.

8) 수술 전 CEA치 및 CEA 감소율과 생존율과의 상관성

수술 전 CEA가 5 ng/mL 이하인 군과 수술 전 CEA가 5 ng/mL 초과인 군 사이에 생존율의 차이는 통계학적 상관관계가 없었다(Fig. 1). 반면 수술 후의 CEA 감소에 따른 전체적인 생존율은 0.5 이하인 군에서 86.6%, 초과인 군에서 73.6%로 나타나 통계학적인 유의성(P=0.038)이 있었다(Fig. 2). 따라서 수술 전 CEA치의 양성률은 생존율과의 연관성은 없으나 수술 후 CEA 감소율의 양성률은 생존율과 상관관계를 보였다. 세분하여 수술 전 CEA 농도가 5 ng/mL 이하인 군에서 CEA 감소율과 생존율과의 연관성은 없으나(Fig. 3), CEA 농도가 5 ng/mL 초과인 군에서의 CEA 감소율과 생존율과의 연관성은 분명한 차이를 보였고, 통계학적으로도 유의한 상관성(P=0.0003)을 보여 주었다(Fig. 4).

고 찰

한국에서의 결장 직장암은 그 빈도가 꾸준히 증가하고 있는 추세이며, 이에 따른 사망률 역시 증가하고 있다.² 따라서 결장 직장암에 대해 생존율을 증가시키기 위한 방안으로 조기 발견과 근치적 절제술 및 항암요법을 포함한 적절한 처치, 향후 추적 조사에 대한 여러 가지 지침이 제시되고 있다. 조기 발견에 대한 한 방법으로 이학적 검사, 대변 잠혈 검사, 에스 결장내시경 등이 사용되고 있다.^{9,12}

CEA는 1965년 Gold와 Freedman이 대장암 환자의 혈액과 태생기 조직에서 발견하여 명명하였고 당시 대장암에 특이한 것으로 간주되었으나,^{10,11} 여러 양성 질환 즉 알코올성 간경변, 췌장염, 염증성 장 질환, 직장용종, 고령 및 흡연자 등에서 그 상승이 예상되어 혈청 CEA의 측정은 선별검사로서는 사용되고 있지 않다. 비록, 이러한 낮은 민감도로 인해 선별검사로 사용되지 않으나 결장 직장암 환자의 수술 전 혈청 CEA 농도는 절대적 수치보다는 향후 이 수치의 변화를 확인하여 추적 조사하는 데 중요성이 있다. 또한 술 전 이 수치의 증가는 간전이 유무에 대해 적극적 평가를 하는데 있어 도움을 주게 되며, 환자의 근치적 절제술을 포함한 적절한 치료 이후 재발에 대한 추적 조사에 대한 지표로 매우 중요하게 사용되고 있다.^{6,7}

그러나 수술 전 혈청 CEA 수치의 증가만으로는 이후 환자의 생존율과의 상관관계에 대한 지표로 사용

되는 데는 최근에 유용성이 보고되고 있으나, 본 연구에서는 수술 전 혈청 CEA 수치의 차이가 생존율에는 유의한 통계학적 차이가 없음을 보여주고 있다. 한편 근치적 절제술을 감안하였을 때, 수술 후 CEA 수치를 측정하면 이후에도 농도가 감소하지 않은 예가 다수 발견되는 경우가 있다. 본 연구에서는 혈청 CEA 농도가 평균 4.4일 정도의 반감기를 가지고 있음을 고려하여, 수술 전 혈청 CEA 수치와 수술 일주일 후 혈청 CEA 수치를 비교하였고, 수술 전후 혈청 CEA의 감소율에 따른 임상 병리학적 인자, 재발 및 생존율의 차이를 분석하였다. 혈청 CEA의 양성 기준은 대개 2.5 ng/mL에서 5 ng/mL 사이의 값에서 정하고 있으며, 대부분은 2.5 ng/mL 혹은 5.0 ng/mL 이상을 양성이라 판정하고 있어, 본 연구에서는 5.0 ng/mL을 두 군 간의 기준치로 설정하였다.³

본 연구의 결과에 따르면 수술 전 CEA치의 양성률은 조직학적 분화도, 재발에 대하여 상관관계를 나타냈으나, 생존율에는 무관하였다. 또한 조직학적 분화도에 따른 수술 전 CEA의 양성률은 대개의 연구에서 연관성이 보고되고 있으며,¹²⁻¹⁷ 본 연구에서는 수술 전 CEA가 저분화도일수록 그 수치가 의미 있게 증가함을 나타냈다. 반면 CEA치의 감소율은 림프절 전이, 조직학적 분화도, Duke씨 병기 및 재발에도 상관관계를 나타냈고, 단변량 분석의 결과만으로 단정하기는 어려우나 수술 후 혈청 CEA 수치의 감소율에 따른 생존율에도 통계학적 유의성($P=0.037$)이 나타났으므로, 수술 후의 CEA 감소율이 예후에 대한 하나의 독립인자로 고려해 볼 수도 있겠다. 또한 수술 전 혈청 CEA 농도를 세분하여 5 ng/mL 이하와 초과로 분류한 후에 두 군 간의 CEA 감소율에 따른 생존율을 비교한 결과에 따르면, 수술 전 CEA 농도가 5 ng/mL 이하인 군에서는 CEA 감소에 따른 생존율의 차이는 보이지 않았지만, 수술 전 CEA 농도가 5 ng/mL를 초과한 군, 즉 비정상적인 CEA 농도 상승이 있는 군에서는 CEA 감소율에 따라 0.5 이하인 경우 생존율이 97.1%, 0.5를 초과한 경우에서는 65.0%로 나타나 분명한 차이를 보여주고 있으며, 통계학적 유의성($P=0.0003$)도 있었다. 따라서 수술 전 혈청 CEA의 농도가 5 ng/mL를 초과한 군에서 수술 일주일 후 혈청 CEA 농도와 비교하여, 그 감소가 현저하지 않은 경우에는 생존율이 좋지 않을 것이라 예상된다. 그러므로 이러한 군에서는 병기 설정의 보조 수단으로 고려해 볼 수 있으며, 재발에 대한 철저한 추적 조사가 필요할 것으로 생각한다.

추가적으로 수술 후 CEA 감소율이 0.5 초과인 경우

는 재발에 대한 객관적인 위험 인자로 고려할 수 있겠으며 따라서 이러한 직장 결장암 환자에게는 일상적인 추적 검사보다는 더 세밀하고 집중적인 관리가 필요하며, 특히 재발 여부에 대한 평가시기를 앞당기는 등의 노력이 필요할 것이라 생각한다. 실제로 Pietra 등¹⁸에 따르면 결장 직장암 환자에서 근치적 절제 후 일상적인 추적 조사에 비해 강도 높은 추적 조사를 시행한다면 재발을 조기에 발견할 수 있고, 이후 적절한 치료의 가능성이 많아 생존율이 증가한다고 보고하였다. 따라서 수술 후 CEA 감소율이 0.5를 초과하는 환자는 다른 환자에 비해 조기에 컴퓨터단층촬영(CT), 내시경 등의 추적 검사가 필요할 뿐만 아니라, 재발 발견의 정확도와 조기 치료의 중요성을 고려한다면, 비용을 감수하더라도 우수한 정확도와 민감도를 갖춘 PET 등의 추가 장비의 사용을 추천할 수 있겠다.^{19,20}

끝으로 수술 후의 혈중 CEA 농도의 감소가 현저하지 못할 수 있는 여러 요인, 예를 들면 실제로 근치적인 수술이 되지 못한 경우, 수술 중 잠재되어 있는 미세전이의 존재, 또는 결장 대장암 이외의 혈중 CEA 농도를 증가시킬 수 있는 상황, 혈중 CEA의 반감기를 증가시킬 수 있는 신체적 상태 등을 배제하기 위한 노력이 필요하리라 본다. 또한 현재의 대상 환자수와 단변량 분석만으로는 통계 분석의 한계가 있으므로 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

본 연구에 따르면 수술 전 혈청 CEA의 농도의 양성률은 조직학적 분화도, 재발에 대하여 통계학적으로 상관 관계를 보였으며, 성별, 종양의 크기, 림프절 전이, Duke씨 병기, 혈관 침습과는 상관 관계가 없었다. 반면 수술 일주일 후 CEA의 감소율은 림프절 전이, 조직학적 분화도, Duke씨 병기, 재발 및 생존율에도 상관 관계를 나타냈다. 따라서 수술 전 CEA의 농도 자체보다는 수술 후 CEA 감소율이 여러 임상 병리학적 인자, 재발, 및 생존율에 더 객관적인 지표가 될 수 있을 것으로 생각한다. 특히 결장 직장암 환자에서 수술 전 혈청 CEA 수치가 비정상적인 상승을 보인 경우 가급적 수술 후 혈청 CEA를 측정하고, 감소율이 0.5 초과인 경우 생존율이 본 연구에 따르면 감소할 것으로 예상되므로, 이러한 환자는 보다 적극적인 추적 조사가 필요한 군으로 예측된다.

REFERENCES

1. Merrie AE, van Rij AM, Dennett ER, Phillips LV, Yun K, McCall JL. Prognostic significance of Occult metastases in colon cancer. *Dis Colon Rectum* 2003;46: 221-31.
2. 대한민국보건복지부. 한국인 암등록 조사자료 분석보고서(2001.1.1~2001. 12.31). 서울: 대한민국보건복지부; 2003.
3. 원우재, 유태민, 김현주, 서일택. CEA의 정상범위에 관한 고찰. *핵의학기술* 1999;4:69-72.
4. Belluco C, Nitti D, Frantz M, Toppan P, Basso D, Plebani M, et al. Interleukin-6 blood level is associated with circulating carcinoembryonic antigen and prognosis in patients with colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2000;7: 133-8.
5. Choi JS, Min JS. Significance of postoperative serum level of carcinoembryonic antigen (CEA) and actual half life of CEA in colorectal cancer patients. *Yonsei Med J* 1997;38:1-7.
6. Bakalakos EA, Burak WE, Young DC, Martin EW. Is carcino-embryonic antigen useful in the follow-up management of patients with colorectal liver metastases? *Am J Surg* 1999;177:2-6.
7. Bast RC Jr, Ravdin P, Hayes DF, Bates S, Fritsche H Jr, Jessup JM, et al. 2000 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;19:1868-78.
8. Garcia AA, Florentine BD, Simons AJ, Skinner EC, Leichman LW. Xanthogranulomatous cystitis as a cause of elevated carcinoembryogenic antigen mimicking recurrent colorectal cancer: Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1996;39:1051-4.
9. Benson AB 3rd, Desch CE, Flynn PJ, Krause C, Loprinzi CL, Minsky BD, et al. 2000 update of American Society of Clinical Oncology colorectal cancer surveillance guidelines. *J Clin Oncol* 2000;18:3586-8.
10. Gold P, Freedman SO. Demonstrations of tumor specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. *J Exp Med* 1965;121:439-62.
11. Gold P, Freedman SO. Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. *J Exp Med* 1965; 122:467-81.
12. Moertel CG, O'Fallon JR, Go VL, O'Connell MJ, Thynne GS. The preoperative carcinoembryonic antigen test in the diagnosis, staging, and prognosis of colorectal cancer. *Cancer* 1986;58:603-10.
13. Laurence DJ, Stevens U, Bettelheim R, Darcy D, Leese C, Turberville C, et al. Role of plasma carcinoembryonic antigen in diagnosis of gastrointestinal, mammary and bronchial carcinoma. *Br J Med* 1972;3:605-9.
14. Livingstone AS, Hampson LG, Shuster J, Gold P, Hinchey EJ. Carcinoembryonic antigen in diagnosis and management of colorectal carcinoma. *Arch Surg* 1974; 109:259-64.
15. Surgarbaker PH, Skarin AT, Zamcheck N. Pattern of serial CEA assays and their clinical use in management of colorectal cancer. *J Surg Oncol* 1976;8:523-37.
16. 이문섭, 정병욱, 정기훈, 서정욱, 안우섭, 배성한 등. 결장 및 직장암의 근치적 절제술 후 CEA치의 의미. *대한대장항문학회지* 2000;16:260-6.
17. 윤영욱, 유희철, 김종훈, 황 용. 대장직장암 환자의 수술 전후 혈장 내 CEA치의 임상적 의의. *대한대장항문학회지* 1997;13:573-82.
18. Pietra N, Sarli L, Costi R, Ouchemi C, Grattarola M, Peracchia A. Role of follow-up in management of local recurrences of colorectal cancer: A prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1127-33.
19. Flamen P, Hoekstra OS, Homans F, Van Cutsem E, Maes A, Stroobants S, et al. Unexplained rising carcinoembryonic antigen (CEA) in the postoperative surveillance of colorectal cancer: The utility of positron emission tomography (PET). *Eur J Cancer* 2001;37:862-9.
20. Desai DC, Zervos EE, Arnold MW, Burak WE Jr, Mantil J, Martin EW Jr, et al. Positron emission tomography affects surgical management in recurrent colorectal cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2003;10:59-64.