

췌담관암에서 술 전 및 술 후 CA-19-9 항원의 유용성에 대한 연구

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과

이형근 · 문현종 · 허진석 · 노재형 · 손태성 · 최성호 · 조재원 · 김용일

Clinical Usefulness of Preoperative and Postoperative CA-19-9 Antigen in Pancreatic and Bile Duct Neoplasms

Hyung Geun Lee, M.D., Hyun Jong Moon, M.D., Jin Seok Heo, M.D., Jae Hyung Noh, M.D., Tae Sung Sohn, M.D., Seong Ho Choi, M.D., Jae Won Joh, M.D. and Yong Il Kim, M.D.

Purpose: The CA-19-9 antigen is a commonly used tumor marker for pancreatic and bile duct neoplasms. It is well known that the CA-19-9 antigen is a good predictor of resectability, prognosis and recurrence. The aim of this study was to evaluate the efficacy of the CA-19-9 antigen as preoperative resectability and postoperative recurrence markers in pancreatic and bile duct neoplasms.

Methods: Between February 1995 and June 2001, 234 patients, with pancreatic and bile duct neoplasms, at the Department of Surgery, Samsung Medical Center, were followed up with the CA-19-9 antigen, both preoperatively and postoperatively. The ROC curve was used to analyze the relationship between a radical resection and the preoperative CA-19-9 antigen. During the postoperative follow-up, 124 patients that had radical resections, and postoperative follow-up for the CA-19-9 antigen, were studied for this relationship using Chi-square tests.

Results: The cut-off values in the pancreatic ($P=0.527$) and bile duct ($P=0.688$) neoplasms were 325.50 U/ml and 58.35 U/ml, respectively, using the ROC curve for the relationship between a radical resection and the preoperative CA-19-9 antigen, although the result was statistically insignificant. From the 124 patients used for the statistical analysis, 64 had a recurrence, of which 57 showed an increase in the CA-19-9 antigen, with the 7 showing no elevation. 60 patients had no recurrence, of which 28 showed an increase

in the CA-19-9 antigen. The elevation of the CA-19-9 antigen was analyzed between the recurrence and no recurrence groups using Chi-square tests, which revealed a statistical significance ($P < 0.001$).

Conclusion: In patients with pancreatic and bile duct neoplasms, the CA-19-9 antigen could not predict the preoperative resectability, but was a clinically effective follow-up marker for a recurrence. (*J Korean Surg Soc* 2003;65:145-149)

Key Words: CA-19-9 antigen, Pancreatic neoplasms, Bile duct neoplasms

중심 단어: CA-19-9 항원, 췌장암, 담관암

Department of Surgery, Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

서 론

종양 표지자는 악성 종양의 조기진단 및 치료 효과의 판정과 추적 관찰 중 재발을 조기에 진단하기 위해서 사용된다. 종양 표지자 CA-19-9 항원은 1979년 Koprowski 등(1)이 대장암 세포군인 SW1116을 이용하여 개발한 종양표지자로 정상적으로 소화관 세포나 침샘 등에서 발견되고 위, 췌장, 대장의 악성종양에서 증가한다고 보고되고 있다.(2) 특히 췌장암과 담관암에서는 CA-19-9 항원이 다른 악성 종양에 비해 현저하게 증가되는 것으로 되어있어,(3,4) 췌장암과 담관암의 조기진단과 근치적 절제술 후 재발을 진단하는 데 사용되고 있다.(5-9) Forsmark 등(10)은 CA-19-9 항원이 조기진단과 추적 관찰 중 재발을 평가하는 기능 이외에 종양의 절제 가능성을 판단하는 기준으로 사용할 수 있음을 보고하였다. 특히 CA-19-9 항원이 1,000 U/ml 이상인 경우 절제율이 4% 내외인 것으로 보고되고 있다. 이에 저자들은 본 병원에서 췌장암 및 담관암으로 치료받은 환자군을 대상으로 술 전 CA-19-9 항원 수치와 절제율과의 관계, 근치적 절제술 후 추적 관찰 중 CA-19-9 항원 수치와 재발 여부의 관계를 연구하였다.

책임저자 : 허진석, 서울시 강남구 일원동 50번지
☎ 135-710, 삼성의료원 외과
Tel: 02-3410-0262, Fax: 02-3410-0040
E-mail: jsheo@smc.samsung.co.kr

접수일 : 2003년 2월 21일, 게재승인일 : 2003년 6월 18일
이 논문의 요지는 제53차 대한외과학회 추계통합학술대회에서 구연되었음.

방 법

1995년 2월부터 2001년 6월까지 6년 4개월간 삼성서울병원 외과에 입원하여 수술적 치료를 시행 받은 췌장암 환자 104명과 담관암 환자 130명을 연구 대상으로 하였다. 수술 후 추적 관찰 중 재발여부와 CA-19-9 항원과의 관계를 알아보기 위한 연구 대상은 근치적 절제술이 시행되고 추적 관찰 중 CA-19-9 항원이 측정된 환자 124명으로 국한하였다. 의무기록을 통한 후향적 연구를 시행하여 환자의 수술조건 및 수술 전 및 외래 추적 관찰 중 측정된 CA-19-9항원 수치를 조사하였다. CA-19-9 항원의 측정 방법은 방사 면역 측정법을 사용하였다. 근치적 절제가 불가능한 경우는 수술 전 전산화단층촬영에서 간 전이, 원격 전이, 복막과종의 소견이나 혈관 조영술에서 문맥이나 상장간막 혈관, 간 동맥이 췌담관암 조직에 의해 둘러싸여 있거나 혈관 조영이 되지 않는 침윤이 있다고 판정되어 명백하게 근치적 절제가 불가능하다고 결론을 내려 수술을 시행하지 않은 경우를 제외한 수술 조건상 간 전이, 복강 전이, 장 간막 전이, 주요 혈관(문맥, 상장간막 혈관, 간 동맥) 침범의 소견이 보인 경우이었다. 술 전 CA-19-9 항원과 근치적 절제여부와의 관계를 알아보기 위해서 Receiver Operating Characteristic curve (ROC curve)를 통해 유의한 기준치(Cut-Off Value)를 구할 수 있는지 알아보았다. 참고로 ROC curve는 특정 검사의 임상적 유용성 결정 및 기준치 설정에 사용되는 통계방법으로서, 검사의 기준치를 임의로 변화시켜 각각의 진양성률(민감도)과 위양성률(1-특이도)을 X축과 Y축에 도식화한 후 적절한 위양성률(0~20%)의 범위에서 진양성률이 최대가 되는 점을 채택하여 기준치로 결정하는 방법이다. 본 연구에서는 이 방법을 통해 기준치(Cut-Off Value)를 찾고 이 기준치가 되는 점 이상과 이하로 환자군을 분류하여 종양 절제율의 차이가 있는지 여부를 조사하였으며 일반적으로 그래프가 좌측상단으로 치우칠수록 의미 있는 기준치를 얻을 가능성이 높으며, 직선화될 경우는 유용성이 적은 것으로 판단할 수 있다고 되어 있다.(11,12) 또한 CA-19-9 항원이 1,000 U/ml 이상인 환자군과 이하인 환자군에서도 근치적 절제여부의 차이가 있는지 여부를 Chi-Square Test로 검사하였다. 수술 후 외래 추적 관찰 중 CA-19-9 항원과 재발여부와의 관계를 알아보기 위해서는 CA-19-9 항원의 정상치를 37 U/ml 이하로 정의하고 정상치보다 증가하였을 경우 재발이 되었는지의 여부를 컴퓨터단층촬영 등의 방사선적 검사와 조직검사를 통하여 확인하였으며 대상군과의 차이를 Chi-Square Test를 이용하여 통계분석하였다. 분석을 위해서는 윈도우용 SPSS 10.0을 사용하였으며 모든 검사는 P<0.05 범위의 경우를 유의하다고 판정하였다.

결 과

췌장암의 경우 104명 환자의 평균연령은 60세(32~80세)이었고 남녀비는 62 : 42였다. 중앙 평균 추적관찰 개월 수는 12.0개월(3~62개월)이었다. 시행된 수술은 췌십이지장 절제술 38예, 췌장 전절제술은 14예, 췌장 원위부 절제술 21예, 고식적 담관공장 문합술 20예 등이었으며 개복 후 절제가 불가능하여 단순 개복술만 시행한 경우가 11예이었다. 담관암의 경우 130명 환자의 평균연령은 59세(18~81세)이었고 남녀비는 82 : 48이었다. 담관암 환자의 중앙평균 추적관찰 개월수는 17.9개월(3~57개월)이었다. 시행된 수술은 췌십이지장 절제술 99예, 담관 절제 및 담관공장 문합술 15예, 간절제와 간관공장 문합술 4예, 간췌십이지장 절제술 2예, 고식적 담관공장 문합술은 9예 등이었으며 절제가 불가능하고 단순 개복술만 시행한 경우가 1예이었다. 췌장암 환자 중 절제가 불가능하였던 환자는 31예였고 담관암 환자 중 절제가 불가능하였던 환자는 10명이었다(Table 1).

췌장암과 담관암에서 절제가 불가능하였던 경우가 술 전 CA-19-9 항원의 수치와 관계가 있는지를 각각의 경우를 ROC curve를 사용하여 분석하였다. 우선 ROC curve상에서 민감도(실제 종양 절제가 불가능할 때 CA-19-9 항원 수치로 종양 절제가 불가능하다고 판단될 확률)와 특이도(실제 종양절제가 가능할 때 CA-19-9 항원 수치로 종양 절제가 가능하다고 판단될 확률)가 가장 높은 기준치(Cut-Off Value)를 구하였다. 췌장암의 ROC curve에서 구해진 기준치는 58.35

Table 1. Demographics of patients

	Pancreatic neoplasms	Bile duct neoplasms
	n=104	n=130
Male/Famale (No.)	62/42	82/48
Mean age (years)	60 (32~80)	59 (18~81)
Mean F/U (months)	12.0 (3~62)	17.9 (3~57)
Operative procedure		
Pancreaticoduodenectomy	38	99
Total pancreatectomy	14	
Distal pancreatectomy	21	
Bile duct resection & choledocojejunostomy	15	
Liver resection & hepaticojejunostomy	4	
Hepatopancreaticoduodenectomy		2
Palliative bypass surgery	20	9
Exploration only	11	1

U/ml로 민감도 74%, 특이도 38%였다. 담관암의 경우에서 구해진 기준치는 325.5 U/ml이었으며 민감도 60%, 특이도 60%였다. 각각의 기준치는 통계적으로 유의하지 않았다(췌장암 P=0.527, 담관암 P=0.688)(Fig. 1, 2).

수술 전 CA-19-9 항원이 1,000 U/ml 이상인 경우를 따로 분류하여 종양 절제율과의 관계를 조사하였다. 췌장암의 경우 CA-19-9 항원이 1,000 U/ml 이상인 경우가 18예이었으며 이 중 절제가 불가능했던 환자는 7명이었고 담관암의 경우 CA-19-9 항원이 1,000 U/ml 이상인 경우가 17명이었으며

이중 절제가 불가능하였던 경우는 3예이었다. 각각의 경우를 Chi-Square Test를 이용하여 통계분석을 한 결과 췌장암과 담관암에서 모두 통계적으로 유의하지 않았다(췌장암 P=0.256, 담관암 P=0.125)(Table 2, 3).

재발 진단을 위한 추적검사로서 CA-19-9 항원의 효용성을 조사하기 위해 퇴원 후 외래 추적 관찰 중 측정된 CA-19-9 항원수치를 분석하였다. 재발은 전산화단층촬영 등 방사선적 검사에서 재발이 인정되거나 조직 검사로 확진된 경우

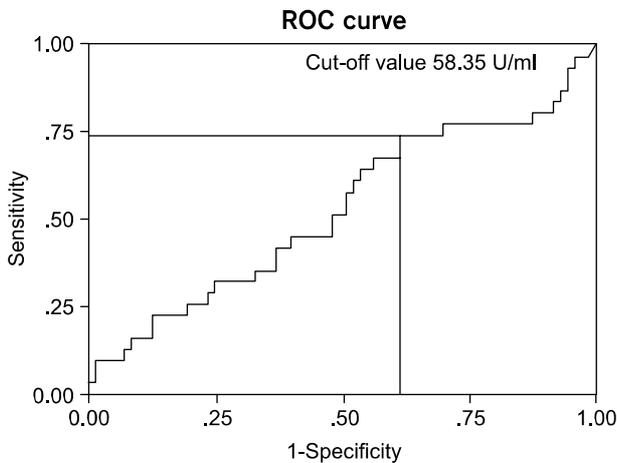


Fig. 1. ROC curve of pancreatic neoplasms. Cut-off value is 58.35 U/ml at 74% of sensitivity and 38% of specificity. (P=0.527) An accurate test is indicated by an ROC curve upward and to the left, where a poor diagnostic test characterized by a linear ROC curve.

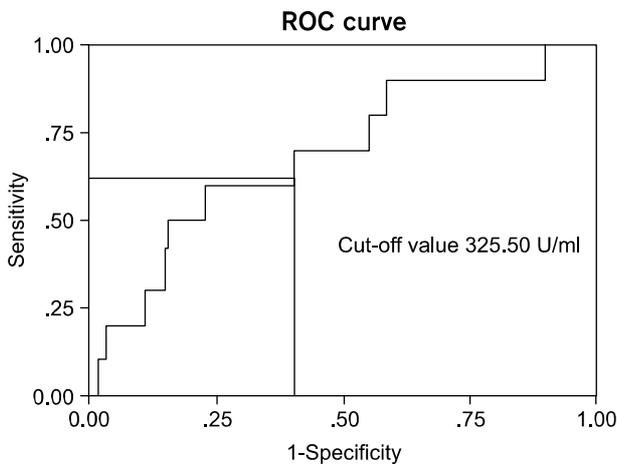


Fig. 2. ROC curve of bile duct neoplasms. Cut-off value is 325.50 U/ml at 60% of sensitivity. (P=0.688) An accurate test is indicated by an ROC curve upward and to the left, where a poor diagnostic test characterized by a linear ROC curve.

Table 2. Relation of preoperative CA-19-9 antigen to resectability of pancreatic neoplasms

CA-19-9 (U/ml)	<1,000	>1,000	Total
Resectable*	62	11	73
Not resectable	24	7	31
Total	86	18	104

P=0.256. *curative resection.

Table 3. Relation of preoperative CA-19-9 antigen to resectability of bile duct neoplasms

CA-19-9 (U/ml)	<1,000	>1,000	Total
Resectable*	106	14	120
Not resectable	7	3	10
Total	113	17	130

P=0.125. *curative resection.

Table 4. Relation of follow-up CA-19-9 antigen to recurrence of pancreatic neoplasms

CA-19-9 > 37 U/ml	-	+	Total
Recurrence	3	24	27
	3/27	< 24/27	(P<0.001)

Table 5. Relation of follow-up CA-19-9 antigen to recurrence of bile duct neoplasms

CA-19-9 > 37 U/ml	-	+	Total
Recurrence	4	33	37
No recurrence	26	22	48
Total	30	55	85

P=0.001.

로 정의하였으며 근치적 절제술이 시행되지 못한 경우와 추적에 불가능한 경우는 연구에서 제외하였다. 췌장암 39명 중 27명이 추적관찰 중 재발하였으며 이 중 24명에서 증가된 CA-19-9 항원을 관찰할 수 있었다. 담관암 85명 중 37명이 추적 관찰 중 재발하였으며 이 중 4명을 제외하고는 모두 정상보다 증가된 CA-19-9 항원을 보였다. 췌장암 재발군에서 CA-19-9 항원이 정상보다 증가한 비율이 증가하지 않은 비율보다 높은가를 Chi-Square Test를 이용하여 분석한 결과 유의한 것으로 나타났다($P < 0.001$). 담관암에서 재발군과 비재발군 간에 CA-19-9 항원의 증가의 빈도차가 있는지를 Chi-Square Test를 이용하여 분석한 결과 유의한 차이를 나타냈다($P = 0.001$)(Table 4, 5).

고 찰

종양 표지자는 종양의 진단 및 치료 효과의 판정, 재발 진단에 유용한 것으로 알려져 있다. 종양 표지자 중 하나인 CA-19-9 항원은 인간의 대장암 세포주로 면역되어진 쥐로부터 단클론 항체법에 의해 추출된 고분자량의 당지질로 Lewis 혈액형물질과 관계있는 sialylated lacto-N-fucopentaose II와 반응하는 것으로 밝혀져 있다. CA-19-9 항원은 처음에는 대장암과 직장암을 진단하는 데 사용되었으나, 담관 및 췌장암에서 높은 예민도를 보이는 것으로 알려져 현재는 주로 담관 및 췌장 질환에서 종양의 조기발견, 양성질환과 악성종양의 감별, 종양 치료의 효과판정, 재발의 조기 판단을 위해 사용되고 있다. 그러나 CA-19-9 항원은 담석에 의한 급성 담도염이나 담도 폐색, 만성 간 질환, 급 만성 췌장염 등 양성질환에서도 혈청내 농도가 상승하는 경우가 있고,⁽¹³⁻¹⁷⁾ 오히려 조기암에서는 정상 수치를 나타내는 경우도 있어 유용성에 대한 논란이 있어 왔고 현재도 많은 연구가 진행 중이다. 저자들은 본 연구에서 췌장암 및 담관암 환자에서 수술 전 CA-19-9 항원이 종양의 절제가능성을 예측하는 데 실제로 도움이 되는지와 추적검사로서 유용한지에 대해 조사하였다. ROC curve를 이용하여 CA-19-9 항원의 기준치를 정하고 기준치 이상의 환자군과 기준치 이하의 환자군 간에 절제율의 차이가 있는가를 분석하였지만 췌장암($P = 0.527$)과 담관암($P = 0.688$) 모두 통계적으로 유의하지 않았다. CA-19-9 항원이 1,000 U/ml 이상인 경우 절제율이 4% 내외인 것으로 알려져 있지만 본 연구에서는 췌장암($P = 0.256$) 및 담관암($P = 0.125$)에서 모두 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았다. Hayakawa 등⁽¹⁸⁾은 췌체부와 미부에서 발생한 암과 절제가 불가능한 암에서 CA-19-9 항원이 더 증가한다고 하였다. 이는 높은 CA-19-9 항원은 상당히 진행이 된 뒤에 종양이 발견되었다는 것을 의미하며 따라서 절제 가능성도 떨어진다고 할 수 있다. 또한 Steinberg 등⁽¹⁹⁾은 CA-19-9 항원이 절제가 가능한 경우보다 절제가 불가능한 경우나 다른 장기로 전이가 있는 경우 더 높은 수

치를 보인다고 하였으며, 수술 전 CA-19-9 항원이 600 U/ml 이상인 경우에는 절제 가능성이 없다고 하였다. Sakahara 등⁽²⁰⁾은 종양의 크기가 커질수록 CA-19-9 항원이 증가한다고 하였고 종양이 커질수록 절제 가능성은 낮아지므로 수술 전 CA-19-9 항원이 높은 경우 절제 가능성이 낮아진다고 하였다. Akimasa 등⁽²²⁾도 수술 전 CA-19-9 항원과 절제 가능성, 타 장기 전이 및 수술 후 재발에 관해 조사하여 CA-19-9 항원과 관련이 큰 것으로 보고하였다. Forsmark 등⁽¹⁰⁾은 수술 전 CA-19-9 항원이 절제 가능성 예측에 도움을 준다고 보고하였다. 하지만 김 등⁽²¹⁾은 수술 전 병기 증가와 CA-19-9 항원의 수치가 비례하지는 않는다고 하였으며 2기나 3기 때 CA-19-9 항원이 높게 증가하고 4기 때 오히려 CA-19-9 항원이 낮았다고 보고하여 다른 연구들과는 조금 다른 결과를 보여 주었다. 본 연구에서도 수술 전 CA-19-9 항원과 종양 절제가능성과는 관계가 없는 것으로 나타났다. 본 연구는 수술을 시도하기 위해 외과에서 치료받은 환자만을 대상으로 연구가 진행되었다. 수술 전 컴퓨터단층촬영이나 혈관조영술을 실시하여 타 장기 전이나 간 문맥 등의 혈관 침범 소견으로 인하여 수술적 치료를 먼저 시도하지 않은 환자는 대상에 포함되어 있지 않으므로 수술 전 CA-19-9 항원과 종양 절제가능성과의 관계를 본 연구 결과만 가지고 단정하기는 어려울 듯하다.

저자들은 근치적 절제술이 시행된 췌장암 및 담관암 환자에서 외래 추적관찰을 통해 수술 직후 CA-19-9 항원과 추적관찰 중 변화된 CA-19-9 항원을 비교하여 재발 여부를 조사하였다. 췌장암($P = 0.014$)과 담관암($P = 0.001$) 모두에서 증가된 CA-19-9 항원이 재발과 관련이 있는 것으로 통계적 유의성을 나타냈다. 따라서 췌장암 및 담관암 수술 후에 재발에 대한 추적검사로 CA-19-9 항원이 유용한 것을 알 수 있다. Baretta 등⁽²³⁾도 췌장암이 재발할 경우 CA-19-9 항원의 증가가 방사선적 진단보다 적어도 2개월 정도 빠르게 증가한다고 하여 재발진단을 위한 표지자로 유용하다고 하였다. 오 등⁽²⁴⁾도 췌장암에서 CA-19-9 항원이 종양이 진행됨에 따라 증가하고 종양 제거 후 감소하며 재발 한 경우 증가하므로 이를 추적검사 하는 것이 재발의 조기 진단에 유용하다고 하였다. 하지만 저자들은 연구과정에서 컴퓨터 단층촬영 등의 방사선적 검사에서 폐 전이나 복막 전이소견이 보였던 환자들 중에서 CA-19-9 항원의 증가가 보이지 않은 경우가 있었다. CA-19-9 항원 수치만으로 재발 가능성이 떨어진다고 오진을 내릴 수 있으므로 영상 검사나 조직 검사 등을 병행하고, 외래에서 환자의 임상상태를 보고 재발이 의심될 경우 CA-19-9 항원 추적검사를 더 자주해 보는 것이 좋을 듯 하다.

결 론

본 연구의 결과를 통해 췌장암과 담관암에서 수술 전에

측정한 CA-19-9 항원의 정도를 통해서 절제 가능성을 예측하는 것은 어렵지만 근치적 절제술 후 외래 추적 관찰 중 재발을 조기 진단하는 데는 유용할 것으로 생각하였다. 하지만 CA-19-9 항원이 민감도는 높으나 특이도가 낮은 점을 감안하여야 하겠으며 향후 전향적 연구를 통해서 외래 추적 관찰 중 재발을 평가할 수 있는 CA-19-9 항원의 기준치 및 추적 검사 기간을 설정하는 것이 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K. Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. *Somat Cell Genet* 1979;5:957-72
- 2) Del Villano BC, Brennan S, Brock P, C Bucher, V Liu, M McClure, et al. Radioimmunoassay for a monoclonal antibody defined tumor marker, CA19-9. *Clin Chem* 1983;29:549-52.
- 3) Schmiegel W. Tumor markers in pancreatic cancer Current concepts. *Hepatogastroenterology* 1989;36:446-9.
- 4) Steinberg W. The clinical utility of the CA19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol* 1989;85:350-5.
- 5) Gattani AM, Mandeli J, Bruckner HW: Tumor markers in patients with pancreatic carcinoma. *Cancer* 1996;78:57-62.
- 6) Sakahara H, Endo K, Nakajima K, Nakashima T, Koizumi M, Ohta H, et al. Serum CA 19-9 concentrations and computed tomography findings in patients with pancreatic carcinoma. *Cancer* 1986;57:1324-6.
- 7) Ozaki H, Kinoshita T, Kosuge T, Shimada K, Yamamoto J, Egawa S. Evidence of effective multidisciplinary treatment for resectable pancreatic cancer from the viewpoint of the CA19-9 level. *Int J Pancreatol* 1991;9:159-63.
- 8) Lundin J, Roberts PJ, Kuusela K, Haglund C. The prognostic value of preoperative serum levels of CA 19-9 and CEA in patients with pancreatic cancer. *Br J Cancer* 1994;69:515-9.
- 9) Van den Bosch RP, van Eijck CH, Mulder PG, Jeekel J. Serum CA19-9 determination in the management of pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 1996;43:710-3.
- 10) Forsmark CE, Lambiase L, Vogel SB. Diagnosis of pancreatic cancer and prediction of unresectability using the tumor-associated antigen CA19-9. *Pancreas* 1994;9:731-4.
- 11) Black WC, Welch HG. Screening for disease. *Am J Radiol* 1997;168:3-11.
- 12) Kim HJ, Myung SJ, Yown SY, Choi WB, Lee JH, Park CS, et al. Applications of individual value of CA19-9 according to the clinical bases in Differentiation of Pancreaticobiliary Cancer; Analysis using the ROC curve. *The Korean Journal of Gastroenterology* 1998;32:648-56.
- 13) Collazos J, Genolla J, Ruibal A. CA19-9 in non-neoplastic liver diseases. A clinical and laboratory study. *Clinica Chem Acta* 1992;210:145-51.
- 14) Ker CG, Chen JS, Lee KT, Sheen PC, Wu CC. Assessment of serum and bile levels of CA19-9 and CA125 in cholangitis and bile duct carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 1991;6:505-8.
- 15) Albert MB, Steinberg WM, Henry JP. Elevated serum levels of tumor marker CA19-9 in acute cholangitis. *Dig Dis Sci* 1988;33:1223-5.
- 16) Ogawa M, Karasawa H, Kobayashi T. Effect of Biliary tract obstruction and cholangitis in serum CA19-9 level. *Jpn J Gastroenterol* 1985;82:1418 (Japanese).
- 17) Turtel PS, Kreel I, Israel J, Frager D, Berman D. Elevated CA19-9 in a case of Mirizzi's syndrome. *Am J Gastroenterol* 1992;87:3:355-7.
- 18) Hayakawa T, Kondo T, Shibata T. Sensitive serum markers for detecting pancreatic cancer. *Cancer* 1988;61:1827-31.
- 19) Steinberg WM, Gelfand R, Anderson KK, Glenn J, Kurtzman SH, Sindelar WF, et al. Comparison of the sensitivity and specificity of the CA 19-9 and CEA assays in detecting cancer of the pancreas. *Gastroenterology* 1986;90:343-9.
- 20) Sakahara H, Endo K, Nakajima K, Nakashima T, Koizumi M, Ohta H, et al. Serum CA19-9 concentrations and computed tomography findings in patients with pancreatic carcinoma. *Cancer* 1986;57:1324-6.
- 21) Kim KH, Lee HS, Kim CD, Rye HS, Hyun JH. Clinical evaluation of serum CEA and CA 19-9 in the staging of pancreatic cancer. *The Korean Journal of Gastroenterology* 1997;30:390-6.
- 22) Akimasa N, Kenji O, Shuji N, Shin T, Tetsuya K, Tohru I, et al. Clinical usefulness of CA-19-9 in pancreatic carcinoma. *Seminars in surgical Oncology* 1998;15:15-22.
- 23) Baretta E, Malesci A, Zerbi A. Serum CA19-9 in the post-surgical follow-up of patients with pancreatic cancer. *Cancer* 1987;60:2428-31.
- 24) Oh S.T, Kim D.G, Kim I.C. Clinical significance of serum CA 19-9 levels in pancreatobiliary cancer. *The Korean Journal of Gastroenterology* 1997;30:390-6.