J Korean Gastric Cancer Assoc
2008;8(3):129-135

□ 원 저 □

위암 환자에서 수술 전 복막전이 예측을 위한 혈청 종양 표지자의 유용성: CA 19-9와 CEA

전남대학교 의과대학 외과학교실, 화순전남대학교병원 암센터

정 오 · 주재균 · 박영규 · 유성엽 · 정미란 · 김호군 · 김동의 · 김영진

목적: 다른 소화기계 악성종양에 비하여 위암에서 종양표지자의 역할은 매우 제한적이다. 여러 연구들에서 종양표지자는 예후 및 재발과 밀접한 연관이 있음이 보고되었으나, 종양표지자를 이용한 수술 전 원격전이 예측의 유용성에 관한 보고는 매우 드물다.
대상 및 방법: 2004년부터 2006년까지 본원에서 위암으로 수술을 시행 받은 환자 중 종양 표지자의 비특이적 증가를 초래하는 요인을 가진 환자를 제외한 788명의 환자를 대상으로 수술 전 CEA, CA 19-9와 임상병리학적 특성간에 상관관계를 분석하였다.
결과: CEA 양성여부는 연령, 성별과 같은 종양과 무관한 비특이적 인자에 의해서도 영향을 받으며, 림프절 전이여부와 독립적인 상관관계가 있었으나 종양의 침윤도와는 상관관계가 없었다. 원격전이의 예측에서 CEA는 복막전이나 혈행성 전이와 유의한 상관관계가 없었다. 이에 비해 CA 19-9는 종양의 침윤도 림프절 전이와 각각 독립적인 상관관계를 보였으며, 원격전이 중 복막 전이여부와 유의한 상관관계를 보였다. 특히, 증가 정도에 따라 CA 19-9가 5배 이상 증가 시에 복막전이에 대한 위험도가 유의하게 증가함을 보였다.
결론: CA 19-9는 측정이 간편하고 용이할 뿐만 아니라, 수술 전 비치유인자인 복막전이를 예측하는데 도움을 줌으로써, 이에 따른 환자의 추가적인 검사를 통하여 적절한 치료 방침을 세우는데 임상적으로 유용한 도구라고 판단된다.

중심 단어: 위암, 종양표지자, 원격전이, 복막전이, CA 19-9

서 론

대장암이나 간암, 췌장암 등과 같은 여러 소화기계 악성종양에서 종양 표지자는 암환자의 진단 및 스크리닝, 예후 판단, 치료에 대한 효과 판정과 치료 후 환자의 경과관찰 등의 목적으로 유용하게 사용되고 있다.(1-4) 이러한 종양 표지자들은 측정이 용이하고 비용이 저렴하며 종양에 대한 특이도와 민감도가 높아 일상진료의 유용한 보조도구로 광범위하게 이용되고 있다. 그러나 위암의 경우 아직까지 종양 특이 표지자는 없으며 일반적으로 다른 종양에서 사용되는 CEA, CA 19-9, CA 72-4 등이 종양 표지자로 이용되고 있다. 이러한 비특이적 표지자들은 위암에 대한 감수성과 특이도가 낮고 대부분 진행성 위암에 발현되기 때문에 진단 및 스크리닝을 위한 목적에는 유용하지 못하고, 주로 위암 환자의 예후 예측과 치료 후 경과관찰 등에 보조적으로 이용되고 있다.(5) 기존의 종양 표지자에 대한 연구들에서 저자들은 위암에서 종양표지자의 임상적 의미에 대하여 상이한 결론들을 내리고 있다. 그러나, 대체적으로 위암환자에서 종양 표지자는 주로 예후와 연관이 있음이 보고되고 있으며, 또한 재발부위 예측과 재발의 발견에도 유용함이 보고되고 있다.(6-13)

복막 전이를 포함한 위암의 원격전이는 수술에 의한 근치를 기대할 수 없는 비치유인자에 해당한다. 그러나 대부분의 수술 전 검사들이 이러한 비치유인자를 진단하는데 한계를 가지고 있으며, 특히 복막전이의 경우에는 더욱 그렇다.(14,15) 다른 검사에 비해 종양 표지자 검사의 편리성과 용이함을 고려해볼 때 수술 전 원격전이의 예측에 있어서 종양 표지자를 이용하는 것은 매우 효율적일 것이다. 그러나 현재까지 위암에 있어서 종양 표지자를 이용한 술 전 원격전이 예측의 유용성을 연구한 보고들은 극히 드물다.

따라서 저자들은 본원에서 위암으로 수술을 시행 받은 환자들을 대상으로 수술 전 측정된 혈청 CEA 및 CA 19-9와 환자들의 임상 병리학적 특성들 간의 상관관계를 분석하고, 특히 혈행성 전이, 원격 림프절 전이, 복막전이와 같은 비치유인자들의 종양 표지자에 의한 술 전 예측도를 분석하여 위암 환자에 있어서 원격전이 예측을 위한 종양 표지자의 유용성에 관하여 연구하고자 하였다.

대상 및 방법

1) 대상 환자

2004년 5월부터 2006년 12월까지 본원에서 조직학적으

책임저자: 박영규, 전남 화순군 화순읍 일심리 160
전남대학교 화순병원 외과, 519-809
Tel: 061-379-7644, Fax: 061-379-7661
E-mail: parkyk@jnu.ac.kr
투고일(2008년 6월 9일), 수정일(1차: 2008년 6월 13일, 2차: 8월 11일), 게재확정일(2008년 8월 27일)
본 연구는 전남대학교병원 임상의학연구소 학술연구비(CNUHRICM-Y-200539)에 의하여 연구되었음.

로 위암이 진단되고 수술을 시행 받은 878명 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자 중 CEA나 CA 19-9의 다른 증가요인을 가진 환자는 과거력 조사 및 술 전 검사를 통하여 연구 대상에서 제외하였으며 제외 기준은 다음과 같았다: 1) 췌장질환, 2) 간 경화, 간염, 폐쇄성 황달과 같은 간질환, 3) 기관지염 및 폐기종과 같은 폐질환, 4) 신부전, 5) 재발암 및 잔위암, 6) 다른 장기의 이시성암, 7) 술 전 화학요법을 받은 환자.(16) 조사결과 90명의 환자가 위 기준에 의해 제외 되었으며 총 788명의 환자가 조사 대상에 포함되었다. 모든 환자는 수술 전 전산화 단층 촬영 및 내시경 검사와 더불어 혈중 CEA와 CA 19-9를 측정하였다.

종양 표지자의 검사는 모두 Electrochemiluminescesce Immunoassay (ECLISA)법을 이용하여 측정하였으며, 측정 장비는 E170 modulator analytics immunoassay analyzer (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)를 이용하였다. 종양 표지자의 정상 참조치(cutoff value)는 CEA의 경우 0.2～3.5 ng/ml, CA 19-9의 경우 0.6～39 U/ml로 하였다.

의무기록과 검사자료를 토대로 후향적으로 환자들의 임상적, 병리학적 특성 등에 관하여 조사하였다. 환자들의 복막 전이 여부는 수술 중 육안적으로 또는 조직학적으로 확인되었으며, 원격림프절 전이는 추출된 림프절을 구역별로 나누어 조사하여 해당구역에 조직학적으로 림프절 전이가 확인된 경우에 진단하였다. 혈행성 전이는 방사선 검사 및 수술 중 육안적 또는 조직학적으로 확인되었다. 환자들의 병기분류 및 수술의 근치도, 종양의 침윤도, 림프절 전이, 조직학적 유형, 원격전이의 분류는 제 5판 UICC TNM 분류에 따라 구분하였다.(17)

2) 통계분석

모든 통계 분석은 SPSS 12.0 for Window (Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석하였다. TNM stage와 종양 표지자 양성률간의 상관관계를 분석하기 위하여 Chi-squared trend test를 이용하였다. 환자들의 임상 병리학적 특성들과 종양 표지자의 상관관계를 분석하기 위하여 Chi-square test와 Fisher's exact test가 이용되었다. Logistic regression model을 이용하여 다변량 분석을 시행하였으며, 종양 표지자의 증가 정도에 따른 원격전이의 위험도를 조사하였다. 모든 분석에서 P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

전체 788명의 환자 중 남자는 521명, 여자는 267명이었으며 남녀비는 1.9:1이었다. 평균 연령은 59±12세였으며 65세 미만은 467명, 65세 이상은 321명이었다. 750명의 환자에서 근치적절제술이 시행되었고 38명(4.8%)의 환자에서 비근치적절제술이 시행되었다. 전체 수술 중 위원위부 절제술이 602명, 위전절제술이 180명이었고, 단순개복과 십이지장췌장절제술이 각각 2명, 4명이었다.

Table 1. Serum tumor markers and TNM stage

TNM stage	Cases	CEA positive (%)	P*	CA 19-9 positive (%)	P*
I	494	133 (26.9)	0.005	14 (2.8)	＜0.001
II	108	44 (40.7)		12 (11.1)	
III	88	27 (30.7)		15 (17.0)	
IV	98	40 (40.8)		38 (38.8)	

*Chi-squared trend test.

환자들의 TNM 병기는 각각 Stage 1 494 (62.7%), II 108 (13.7%), III 88 (11.2%), IV 98명(12.4%)였으며, CEA와 CA 19-9의 양성률은 환자의 병기가 높을수록 유의하게 증가함을 보였다(Table 1). 원격전이는 79명(10.0%)에서 발견되었으며, 이 중 복막전이는 29명(10.0%), 혈행성 전이는 6명(0.8%), 원격 림프절 전이는 49명(6.2%)이었다.

1) 임상병리학적 특성과 종양표지자와의 상관관계

전체 환자에서 CEA의 양성률은 30.9% (244명), CA 19-9의 양성률은 10.0% (79명)로 CEA의 양성률이 CA 19-9보다 높았다. CEA의 양성여부는 연령(65세 이상), 성별(남자), 림프절 전이, 혈행성 전이 유무와 유의한 상관관계가 있었으며, 종양의 침윤도(장막침윤) 및 복막전이 여부와는 유의한 상관관계가 없었다. CA 19-9는 연령과 상관관계가 있었으나 성별과는 상관관계가 없었고, 종양의 침윤도, 림프절 전이, 혈행성 전이, 복막전이와 각각 유의한 상관관계를 보였다(Table 2).

단변량 분석에서 유의한 상관관계를 보였던 임상병리학적 특성들을 대상으로 Logistic regression model을 이용하여 다변량 분석을 시행한 결과, CEA는 연령, 성별, 림프절 전이 여부와 독립적인 상관관계를 보였으나, 원격전이 인자들과는 독립적인 상관관계가 없었다(Table 3). 반면, CA 19-9는 연령, 종양 침윤도, 림프절 전이, 복막전이 유무와 유의한 독립적인 상관관계를 보여 복막전이는 CA 19-9의 증가를 초래하는 독립적인 인자임을 알 수 있었다(Table 4).

2) 종양 표지자의 복막전이 진단에 대한 수용자 작업특성 곡선(The Receiver operating characteristics curve; ROC curve)

CEA와 CA 19-9측정에 의한 복막 전이 진단의 유용성을 평가하기 위하여 두 종양표지자의 복막 전이 진단에 대한 수용자 작업특성 곡선을 구하였다. 수용자 작업특성 곡선은 어떠한 검사법이 0.5 이상의 곡선하 면적(area under curve; AUC)을 가질 때 일반적으로 사용할 가치가 있는 검사법으로 평가된다.(18) CA 19-9의 ROC curve 곡선하 면적

Table 2. Clinicopathological features of patients and serum tumor markers

		Cases (n=788)	CEA positive (n=244)	P-value	CA 19-9 positive (n=79)	P-value
Age	<65	467	124 (26.6)		35 (7.5)	
	≥65	321	120 (37.4)	0.001	44 (13.7)	0.004
Sex	Male	521	191 (36.7)		51 (9.8)	
	Female	267	53 (19.9)	<0.001	28 (10.5)	0.757
Tumor depth	T1-2	620	188 (30.3)		35 (5.6)	
	T3-4	168	56 (33.3)	0.454	44 (26.2)	<0.001
Nodal metastasis	N0	494	135 (27.3)		16 (3.2)	
	N1-3	292	109 (37.3)	0.003	62 (21.2)	<0.001
Distant nodal metastasis	No	739	220 (29.8)		61 (8.3)	
	Yes	49	24 (49.0)	0.005	18 (36.7)	<0.001
Hematogenous metastasis	No	782	239 (30.6)		76 (9.7)	
	Yes	6	5 (83.3)	0.012*	3 (50.0)	<0.016
Peritoneal metastasis	No	759	237 (31.2)		69 (9.1)	
	Yes	29	7 (24.1)	0.418	10 (34.5)	<0.001
Curability	R0	750	229 (30.5)		65 (8.7)	
	Non-R0	38	15 (39.5)	0.245	14 (36.8)	<0.001*

Numbers in parenthesis are %. *Fisher's exact test.

Table 3. Multivariate analysis of clinicopathological features and CEA positivity

Variables	Cases	CEA positivity		
		HR	95% CI	P*
Age				
<65	467	1.00		
≥65	321	1.80	1.31~2.47	<0.001
Sex				
Female	267	1.00		
Male	521	2.42	1.69~3.46	<0.001
Nodal metastasis				
No	494	1.00		
Yes	292	1.52	1.10~2.08	0.010
Hematogenous metastasis				
No	782	1.00		
Yes	6	8.63	0.98~76.26	0.053

HR = Hazard ratio; 95% CI = 95% confidence interval. *Logistic regression model.

Table 4. Multivariate analysis of clinicopathological features and CA 19-9 positivity

Variables	Cases	Multivariate analysis		
		HR	95% CI	P*
Age				
<65	467	1.00		
≥65	321	2.34	1.39~3.94	0.001
Serosa involvement				
No	620	1.00		
Yes	168	2.40	1.35~4.29	0.003
Nodal metastasis				
No	494	1.00		
Yes	292	5.04	2.65~9.60	<0.001
Hematogenous metastasis				
No	782	1.00		
Yes	6	5.58	0.89~34.66	0.065
Peritoneal metastasis				
No	759	1.00		
Yes	29	2.41	1.73~4.75	0.002

HR = Hazard ratio; 95% CI = 95% confidence interval. *Logistic regression model.

은 0.66 (95% CI=0.54~0.78)으로 통계적으로 유의한 0.5 이상의 곡선하 면적을 가짐으로써 유용한 검사법으로 평가되었다. CA 19-9 양성여부에 따른 복막전이 예측의 민감도는 34.5%, 특이도는 90.9%였으며, 양성예측도는 12.7%, 음성예측도는 97.3%였다. 이에 반해, CEA의 곡선하 면적은 0.45 (95% CI=0.34~0.57)로 복막전이 진단을 위한 검사로 유용하다고 판단되지 않았다(Fig. 1).

3) 종양표지자 양성여부에 따른 복막전이의 위험도

Logistic regression model을 이용하여 CEA와 CA 19-9의 양성여부에 따른 복막전이에 대한 위험도를 분석한 결과, CEA 양성여부는 복막전이에 대한 유의한 위험도를 보이지

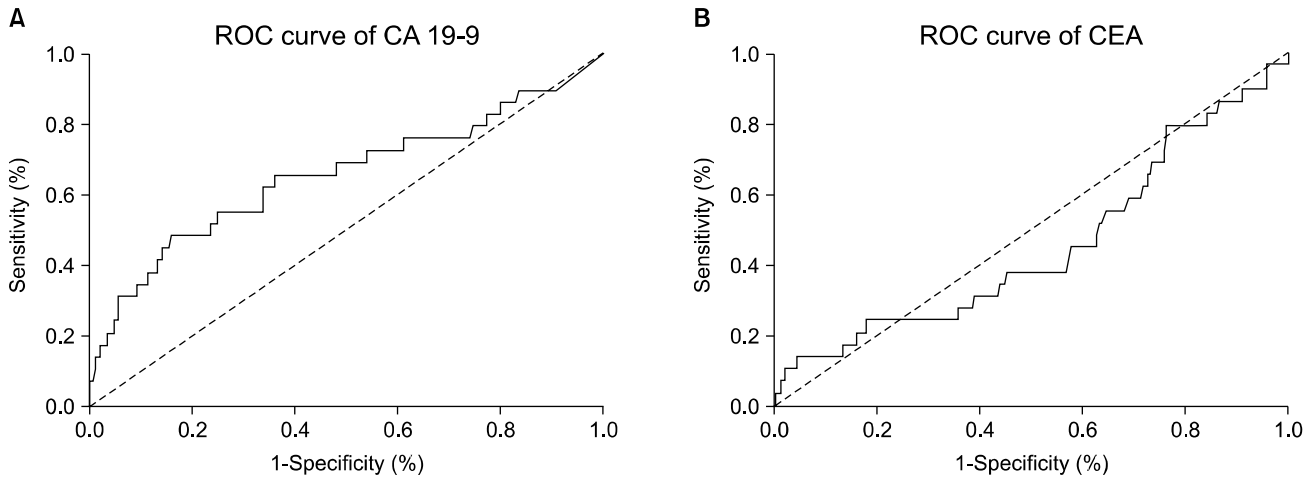

Fig. 1. The receiver operating curve (ROC curve) of serum CEA and CA 19-9 for detecting peritoneal metastasis in gastric cancer. (A) The AUC (area under curve) of CA 19-9 was 0.66 (95% CI=0.54～0.78), reflecting usefulness of this test. However, the AUC of CEA was 0.45 (95% CI=0.39～0.57), reflecting low availability of this test (B).

Table 5. The risk of peritoneal metastasis according to pre-operative serum tumor markers

	HR (95% CI)	P
Before adjusting sex and age		
CEA positive	1.01 (0.99～1.02)	0.072
CA 19-9 positive	5.26 (2.35～11.77)	＜0.001
After adjusting sex and age		
CEA positive	1.01 (0.99～1.03)	0.063
CA 19-9 positive	6.54 (2.85～15.03)	＜0.001

HR = Hazard ratio; 95% CI = 95% confidence interval.

못하였으나 CA 19-9는 양성여부에 따라 5.26배(95% CI= 2.35～11.77, P＜0.001)의 복막전이에 대한 유의한 위험도를 보였다(Table 5). 다변량 분석에서 종양 표지자와 비특이적 증가를 초래했던 성별과 연령을 보정하여 위험도를 다시 분석한 결과에서도 CEA는 복막전이에 대한 통계적인 예측도가 없었고, CA 19-9는 복막전이에 대한 유의한 위험도(6.54배, P＜0.001)를 보여주었다.

4) CA 19-9의 증가 정도에 따른 복막전이의 위험도

CA 19-9의 증가 정도에 따른 복막전이의 위험도를 분석하기 위하여 CA 19-9의 상승 정도에 따라 1배에서 5배 이상까지 증가한 경우에 대해 각각 정상에 비한 복막전이의 위험도를 분석하였다(Table 6). 복막전이의 위험도는 CA 19-9가 3배 이하로 증가 시까지는 유의한 위험도를 보이지 않았으나, 5배 이상 증가 시에 유의하게 위험도가 증가함을 알 수 있었다(HR=9.08, 95% CI=3.08～26.76, P＜0.001).

Table 6. The risk of peritoneal metastasis according to serum CA 19-9 level

CA 19-9	Cases (n=788)	HR (95% CI)	P
Normal (0～39 U/ml)	709	1.00	
1 times (39～78 U/ml)	34	3.51 (0.98～12.51)	0.052
2 times (78～117 U/ml)	11	3.63 (0.44～29.82)	0.230
3 times (117～156 U/ml)	6	7.26 (0.81～65.21)	0.077
4 times (156～195 U/ml)	3	—	—
Over 5 times (＞195 U/ml)	25	9.08 (3.08～26.76)	＜0.001

HR = Hazard ratio; 95% CI = 95% confidence interval.

5) 복막 전이 예측에 대한 수술 전 CA 19-9와 CT와의 비교

복막전이가 있는 29명 환자를 대상으로 수술 전 CT소견과 혈중 종양 표지자에 의한 복막전이 예측도를 비교한 결과 전체 29명의 환자 중 수술 전 CT 소견에 의해 복막전이가 예측되었던 환자는 오직 2명(6.8%)였으며 CT상 소량의 복수 소견이 있었던 환자까지 포함 할 경우 10명(34.4%)에서 복막전이의 예측이 가능하였다. 반면, 복막전이 환자 중 CA 19-9 증가소견을 보인 환자는 10명(34.4%)이었으며, 이 중 5명(17.2%)은 5배 이상 CA 19-9가 증가한 경우였다.

고 찰

위암의 진단과 치료에 있어서 종양 표지자의 역할은 다른 소화기계 악성 종양에 비하여 매우 제한적이다. 대장암의 경우 CEA가 환자의 예후 예측과 치료 후 경과 관찰에 유용하게 이용되고 있고, 췌장암에서 CA 19-9는 높은 민감도와 특이성으로 췌장암 환자의 표준 혈청 종양표지자로 광범위하게 이용되고 있다.(2,3) 이에 반해, 위암은 아직 민감도와 특이도가 높은 종양 특이 표지자가 발견되지 않았고, 다른 악성 종양에서 쓰이는 비특이적인 종양 표지자들을 임상적으로 이용하고 있다. 위암에서는 현재 CEA, CA 19-9, CA 72-4가 대표적인 종양 표지자로 이용되고 있으며, 이러한 종양 표지자의 임상적 유용성에 관하여 지금까지 많은 연구들이 보고되어 왔다.(5,19) 그러나, 연구에 따라 각 종양 표지자들이 가지는 임상적 의의와 유용성이 서로 다르게 보고되고 있고, 일부 연구에서는 서로 상반된 결과들을 보이고 있어서 아직까지 위암의 치료에 있어서 표준으로 권고되는 종양 표지자는 없는 상황이다.(20) 위암에서 종양 표지자에 대한 이러한 다양한 견해들은 위암에 대한 민감도와 특이도가 낮은 종양 표지자 자체의 특성이 가장 중요한 원인이며, 더불어 대부분의 연구에서 이러한 특성을 감안하여 충분한 수의 대상 환자를 분석에 포함하지 않았기 때문이라고 판단된다. 저자들이 기존의 문헌들을 고찰한 바에 따르면 연구에 따라 대부분 대상환자가 100~300명 정도였으며, 연구마다 대상 환자의 임상 병리적 특성과 종양 표지자간의 연관성이 일관되지 못하였다.(6-13,21) 따라서, 본 연구는 기존의 연구들 보다 많은 환자를 대상으로 하였으며, 또한 단일 기관의 연구로써 환자의 임상 병리적 특성을 구분하는데 있어서 통일성을 기할 수 있고, 더불어 종양 표지자의 비특이적 증가를 초래하는 여러 요인들을 대상에서 제외함으로써 분석에 정확성을 기하였다는 면에서 다른 연구와의 차별성을 가진다고 본다.

대체적으로 위암 환자에서 종양 표지자는 주로 예후와 연관이 있음이 여러 연구에서 보고되고 있으며, 또한 재발 부위 예측과 재발의 발견에도 유용함이 보고되고 있다.(6-13) 그러나 본 연구와 같이 종양 표지자를 이용한 수술 전 복막전이 예측의 유용성에 관하여 보고한 연구는 거의 없다. Nakata 등(21)은 384명의 위암환자를 대상으로 한 연구에서 난소암에 사용되는 CA 125가 CT나 이학적 진단보다 위암환자에서 수술 전 복막전이를 예측하는데 유용한 검사임을 보고하여, 종양표지자를 이용한 복막전이 예측의 가능성을 제시한 바 있다. 저자들의 연구에서는 CEA는 성별 연령과 같은 종양과 무관한 임상적 인자에 의해서도 영향을 받으며, 림프절 전이여부와 상관관계가 있었으나 종양의 침윤도와는 상관관계가 없었다. 원격전이의 예측에서도 CEA는 복막전이나 혈행성 전이를 예측하는 데에는 유용하지 못했다. 이에 비해 CA 19-9는 종양의 침윤도와 림프절 전이를 보다 잘 반영하며, 또한 복막 전이여부와 유의한 상관관계를 보여 CA 19-9를 이용한 복막전이 예측의 가능성을 보여주었다. 특히, CA 19-9가 5배 이상 증가 시에는 정상에 비해 유의한 복막전이 위험도의 증가를 보였다. 따라서 수술 전 검사에서 CA 19-9의 유의한 상승(5배 이상)을 보인 경우 PET나 진단적 복강경 등 복막전이 진단을 위한 검사를 추가로 시행함으로써, 복막전이 가능성이 있는 환자를 사전에 적절히 가려내어 적절한 치료방침을 세우는데 임상적인 도움을 줄 수 있으리라 생각된다. 그러나, 이러한 종양 표지자의 임상적 적용은 종양 표지자만을 단독으로 고려하여 판단하는 것 보다 CT 및 내시경 같은 다른 여러 검사소견들을 더불어 종합적으로 판단하는 것이 보다 효율적일 것이라고 생각된다.

현재까지 위암 환자의 수술 전 복막전이의 진단에 있어서 가장 유용한 검사 방법은 CT이다. 문헌에 따라 CT를 이용한 수술 전 복막전이 진단의 민감도는 17~54%, 특이도는 70~96%까지 보고하고 있고, 최근 국내에서 발표된 한 연구에 따르면 다중 채널을 이용한 역동 CT (dynamic CT)를 이용하여 복막전이 진단의 민감도를 최고 76.5%까지 끌어 올린 결과를 보고하고 있기도 하다.(14,15) 저자들의 연구에서 CA 19-9에 의한 복막전이 예측의 민감도는 34.5%, 특이도는 90.9%였으며, 양성예측도는 12.7%, 음성 예측도는 97.3%였다. 본 연구의 대상환자들은 대부분 술 전 영상검사에서 원격전이가 없고 수술로 근치가 가능하다고 판단된 환자들이 포함되어있었기 때문에 CT와 같은 다른 검사와 종양표지자간에 복막 전이의 진단율을 직접 비교할 수 없었다. 이는 29명의 복막전이 환자 중 수술 전 CT에 의해 복막전이가 예측되었던 환자가 단지 2명이었음을 볼 때 명확히 드러난다. 대략적으로, 기존의 문헌에 나타난 CT의 복막전이 진단의 정확도와 비교해볼 때 CA 19-9의 복막전이 진단의 정확도는 유사하거나 약간 떨어진다 할 수 있다. 그러나, CT에 비해 종양 표지자의 측정이 매우 용이하고 편리함을 감안하여 볼 때 수술 전 복막전이의 진단에 CT와 더불어 종양표지자를 이용하는 것은 임상적으로 매우 유용하다고 할 수 있겠다.

결 론

위암의 종양 표지자 중 CA 19-9는 위암의 병기, 종양의 침윤도, 림프절 전이와 같은 종양의 특성과 밀접한 상관관계를 보인다. 또한, 고도 상승 시(5배 이상) 복막전이에 대한 위험도가 유의하게 증가하였다. 따라서, 수술 전 CA 19-9의 측정은 간편하고 용이할 뿐만 아니라, 수술 전 비치유인자인 복막전이를 예측하는데 도움을 줌으로써 환자에 따른 적절한 검사 및 치료 방침을 세우는데 임상적으로 유용한 도구라고 판단된다.

REFERENCES

1. Tanaka N, Okada S, Ueno H, Okusaka T, Ikeda M. The usefulness of serial changes in serum CA19-9 levels in the diagnosis of pancreatic cancer. Pancreas 2000;20:378-381.
2. Boeck S, Stieber P, Holdenrieder S, Wilkowski R, Heinemann V. Prognostic and therapeutic significance of carbohydrate antigen 19-9 as tumor marker in patients with pancreatic cancer. Oncology 2006;70:255-264.
3. Duffy MJ. Carcinoembryonic antigen as a marker for colorectal cancer: is it clinically useful? Clin Chem 2001;47:624-630.
4. Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol 2004;130:417-422.
5. Iwasaki Y, Arai K, Katayanagi S, Takahashi K, Yamaguchi T, Matsumoto H, Miyamoto H. Biomarkers for neoplasmas in digestive organs. Gan To Kagaku Ryoho 2004;31:1015-1020.
6. Gaspar MJ, Arribas I, Coca MC, Diez-Alonso M. Prognostic value of carcinoembryonic antigen, CA 19-9 and CA 72-4 in gastric carcinoma. Tumour Biol 2001;22:318-322.
7. Ishigami S, Natsugoe S, Hokita S, Che X, Tokuda K, Nakajo A, Iwashige H, Tokushige M, Watanabe T, Takao S, et al. Clinical importance of preoperative carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 levels in gastric cancer. J Clin Gastroenterol 2001;32:41-44.
8. Marrelli D, Pinto E, De Stefano A, de Manzoni G, Farnetani M, Garosi L, Roviello F. Preoperative positivity of serum tumor markers is a strong predictor of hematogenous recurrence of gastric cancer. J Surg Oncol 2001;78:253-258.
9. Marrelli D, Pinto E, De Stefano A, Farnetani M, Garosi L, Roviello F. Clinical utility of CEA, CA 19-9, and CA 72-4 in the follow-up of patients with resectable gastric cancer. Am J Surg 2001;181:16-19.
10. Marrelli D, Roviello F, De Stefano A, Farnetani M, Garosi L, Messano A, Pinto E. Prognostic significance of CEA, CA 19-9 and CA 72-4 preoperative serum levels in gastric carcinoma. Oncology 1999;57:55-62.
11. Nakajima K, Ochiai T, Suzuki T, Shimada H, Hayashi H, Yasumoto A, Takeda A, Hishikawa E, Isono K. Impact of preoperative serum carcinoembryonic antigen, CA 19-9 and alpha fetoprotein levels in gastric cancer patients. Tumour Biol 1998;19:464-469.
12. Takahashi Y, Takeuchi T, Sakamoto J, Touge T, Mai M, Ohkura H, Kodaira S, Okajima K, Nakazato H. The usefulness of CEA and/or CA19-9 in monitoring for recurrence in gastric cancer patients: a prospective clinical study. Gastric Cancer 2003;6:142-145.
13. Saito H, Osaki T, Murakami D, Sakamoto T, Kanaji S, Ohro S, Tatebe S, Tsujitani S, Ikeguchi M. Prediction of sites of recurrence in gastric carcinoma using immunohistochemical parameters. J Surg Oncol 2007;95:123-128.
14. Lim JS, Kim MJ, Yun MJ, Oh YT, Kim JH, Hwang HS, Park MS, Cha SW, Lee JD, Noh SH, et al. Comparison of CT and 18F-FDG pet for detecting peritoneal metastasis on the preoperative evaluation for gastric carcinoma. Korean J Radiol 2006;7:249-256.
15. Lim JS, Yun MJ, Kim MJ, Hyung WJ, Park MS, Choi JY, Kim TS, Lee JD, Noh SH, Kim KW. CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. Radiographics 2006;26:143-156.
16. Duffy MJ. Role of tumor markers in patients with solid cancers: a critical review. Eur J Intern Med 2007;18:175-184.
17. Sobin LH, Wittekind C. International Union against Cancer TNM classification of malignant tumours. 5th ed. Wiley-Liss: New York, 1997.
18. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated reciever operating characteristic curves: a nonparametric approach. Biometrics 1988;44:837-845.
19. Voorzanger-Rousselot N, Garnero P. Biochemical markers in oncology. Part I: molecular basis. Part II: clinical uses. Cancer Treat Rev 2007;33:230-283.
20. Fock KM, Talley N, Moayyedi P, Hunt R, Azuma T, Sugano K, Xiao SD, Lam SK, Goh KL, Chiba T, et al. Asia-Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention. J Gastroenterol Hepatol 2008;23:351-365.
21. Nakata B, Hirakawa YSCK, Kato Y, Yamashita Y, Maeda K, Onoda N, Sawada T, Sowa M. Serum CA 125 level as a predictor of peritoneal dissemination in patients with gastric carcinoma. Cancer 1998;83:2488-2492.

= Abstract =

The Usefulness of Serum Tumor Markers as a Predictor of Peritoneal Metastasis in Patients with Gastric Carcinoma: CA 19-9 and CEA

Oh Cheong, M.D., **Jae Kyun Joo,** M.D., **Young Kyu Park,** M.D., **Seong Yeop Ryu,** M.D., **Mi Ran Jeong,** M.D., **Ho Koon Kim,** M.D., **Dong Yi Kim,** M.D. and **Young Jin Kim,** M.D.

Department of Surgery, Chonnam National University Medical School and Hwasun Cancer Center, Hwasun, Korea

Purpose: The usefulness of serum tumor markers for assessing gastric carcinoma is very limited compared to that for neoplasms in other digestive organs. Many reports have shown that serum tumor markers are closely associated with the prognosis and tumor recurrence in gastric cancer patients. However, little is known about the usefulness of serum tumor markers as a predictor of distant metastasis for gastric carcinoma.
Materials and Methods: With excluding the non-specific causes of elevated tumor markers, a total of 788 patients with gastric carcinoma and who were seen at our hospitals between 2004 and 2006 were included in this study. The correlation between the preoperative level of tumor makers and the clinicopathological features was analyzed.
Results: CEA was significantly correlated with age, gender and nodal metastasis, but not with the depth of tumor. The CEA level was not correlated with distant metastasis, such as peritoneal or hematogenous metastasis. In contrast, the CA 19-9 level was significantly correlated not only with the depth of tumor and nodal metastasis, but also with peritoneal metastasis. Especially, the patients with over 500% elevation of the CA 19-9 level had a significant risk of peritoneal metastasis.
Conclusion: CA 19-9 is useful for predicting peritoneal metastasis in gastric cancer patients. It can be used efficiently in making the diagnostic and the treatment plan, in combination with other diagnostic tools, for gastric cancer patients. **(J Korean Gastric Cancer Assoc 2008;8:129-135)**

Key Words: Gastric cancer, Tumor marker, Distant metastasis, Peritoneal metastasis, CA 19-9