

위암 환자에서 혈청 CA72-4의 진단적 의의

연세대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병연구소

이세준 · 정재복 · 신현승 · 송시영 · 강진경 · 박인서

= Abstract =

The Diagnostic Significance of CA72-4 in Gastric Cancer Patient

Se Joon Lee, M.D., Jae Bock Chung, M.D., Hyun Seung Shin, M.D.,
Si Young Song, M.D., Jin Kyung Kang, M.D. and In Suh Park, M.D.

*Department of Internal Medicine and Institute of Gastroenterology,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Background/Aims: The serum tumor markers, such as CEA and CA19-9, for gastric cancer have been used but their positive rates are not high. In this study the value of a new serum marker, CA72-4, was compared with the serum activities of CEA and CA19-9 in a consecutive series of patients with gastric cancer. **Methods:** Fifty-three patients(35 men and 18 women ; mean age, 60 years) with histologically diagnosed adenocarcinoma of the stomach, were evaluated. serum TAG-72 antigen was determined by a double determinant radioimmunoassay kit, CA72-4 , and serum CEA and CA19-9 levels were also measured. **Results:** CA72-4 had a very high specificity(100%) for benign gastric disease. In gastric carcinoma, the positive rate of CA72-4 was 28% and was not so different to that of CA19-9, 34%, and CEA, 32%. There was significantly increased positive rates of CA72-4, CA19-9 and CEA in patients with advanced gastric cancer than those with early gastric cancer($p<0.01$) but no significant difference in CA72-4, CA19-9 and CEA. There was no significant difference in positive rates of CA72-4, CA19-9 and CEA in patients with distant metastases or lymph node metastases than those without metastases. The positive rates of combined use of serum CA72-4 and CA19-9, CA72-4 and CEA, and CA72-4, CA19-9 and CEA were 43%, 45% and 51%. **Conclusions:** The results of this study suggest that CA72-4 is not better in the serodiagnosis of gastric cancer than conventional tumor markers, CA19-9 and CEA. However, despite considerable numbers of advanced gastric cancer patients with positive CA72-4, there is little clinical significance of CA72-4 in the serodiagnosis of gastric cancer. (**Korean J Gastroenterol 1997; 29:9 - 16**)

Key Words: CA72-4, Tumor marker, Gastric cancer

접수: 1996년 4월 28일, 승인: 1996년 10월 9일

연락처 : 정재복, 서울특별시 서대문구 신촌동 134 연세대학교 의과대학 내과학교실

본 논문은 1994년도 연세대학교 의과대학 과별 Project 연구비 보조로 시행하였음.

서 론

위암의 진단과 치료의 결과판정 또는 추적관찰에 있어서 보다 효과적이고 비관혈적인 진단 방법의 하나로 CEA, CA19-9, CA50, CA72-4와 CA125 등과 같은 혈청 종양표지자에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있으나^{1~6} 양성을 특이도의 한계로 인하여 조기위암의 진단 목적보다는 치료후 잔존암의 존재유무나 암의 재발을 예측하는 정도의 제한적인 임상응용이 이루어지고 있으며^{6,7} 보다 예민한 새로운 혈청 종양표지자를 찾으려는 노력이 계속되고 있다.

현재 위암의 경우 임상적으로 사용되고 있는 것은 CEA와 CA19-9 등이 있는데 CEA는 위암 환자의 21-61%에서 양성이고,^{3,5,8} CA19-9는 위암 환자의 15-72%에서 양성을 보이며^{3,5,7} 또한 이들의 병합에서도 유의하게 양성을 높이지는 못한다고 한다.⁷

최근에 알려진 CA72-4 assay는 두 가지의 단일클론항체(MAb) B72.3과 CC49를 이용하여 고분자량의 tumor associated glycoprotein(TAG-72)을 검출하는 새로운 방사면역측정법으로 이러한 CA72-4 assay를 이용한 일부 보고에 의하면 혈청 CEA 음성인 상당수의 위장관암 환자의 혈청에서 TAG72-4가 검출되어 두 가지 항원 사이에는 상호 보완적인 관계가 있다고 하였으며^{6,9,11} 일부 보고에서는 수술후 재발여부를 추적하는데 있어서 유용하다고 제시하였고^{6,8} 특히 위암에서 CA72-4의 양성을 33-94%로 보고되어^{1,3,5,8,12} 진단에 대한 유용성이 기대 되었다.

이에 저자들은 우리나라에서 많은 위암 환자에서 혈청 CA72-4의 진단적 의의를 알아보고 아울러 기존의 종양표지자인 CA19-9과 CEA와 비교하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

연구 대상은 1994년 12월부터 1995년 6월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에 입원하여 내시경 검사와 조직생검을 통하여 위선암으로 진단된 53예를 대상으로 하였으며, 대조군으로는 양성

위궤양 9예와 위용종 6예로 모두 15예 였다.

2. 방 법

혈청 TAG-72 항원치는 Centocor (Malvern, PA)사의 double determinant immunoradiometric assay kit, CA72-4를 이용하여 측정하였는데 측정 방법은 100 μ l의 phosphate buffer하에서 단일클론항체 CC49가 피복된 polyethylene beads에 노출시킨 뒤 37°C에서 4시간 배양시킨 후 증류수로 3회 세척하였다. 125 I-B72.3을 추가한 후 40°C에서 18시간 배양시킨 후 증류수로 3회 세척하고 gamma counter를 이용하여 방사능을 측정하고 그 측정값을 표준 곡선을 참고로 하여 CA72-4 unit/ml의 단위로 환산하였다.⁶ CA19-9는 Abbott CA19-9 RIA kit (Abbott Laboratories, Inc., Chicago, IL) 그리고 CEA는 Abbott CEA IRMA kit (Abbott Laboratories, Inc., Chicago, IL)를 이용하여 측정하였다. 각각의 혈청 종양표지자의 정상 상한치는 CA72-4는 4.0 units/ml, CA19-9는 37 units/ml와 CEA는 5.0 ng/ml로 하였다.⁸

위암 환자에서 각각의 종양표지자의 양성을 특이도를 알아보고, 2가지 이상의 종양표지자를 조합한 경우의 양성을 특이도를 알아보았다. 또한 위암의 병기별 종양표지자의 양성을 알아보았다.

통계학적인 검증은 t-test, chi-square test와 분산분석법(ANOVA)을 이용하였다.

결 과

1. 나이와 성별 분포

대상 위암 환자군은 총 53예로 남자가 35예와 여자 18예로 평균 나이는 59.8세였으며 양성 위질환 대조군의 15예는 남자 8예와 여자 7예로 평균 나이는 57.2세로 양군을 비교하여 통계적으로 유의한 차이는 없었으며 성별에 따른 나이의 차이도 없었다.

2. 양성 위질환에 대한 CA72-4의 특이도

전체 양성 위질환자 15예(위궤양 9예, 위용종 6예) 모두에서 CA72-4가 정상 상한치인 4.0 units/ml 이하로 100%의 특이도를 보았다(Table 1).

Table 1. Positive Rates of Serum CA72-4, CA19-9 and CEA in Patients with Gastric Cancer and Benign Gastric Disease

	No. of cases	No. of positive cases (%)		
		CA72-4	CA19-9	CEA
Gastric Cancer	53	15 (28)	18 (34)	17 (32)
Stage 1	13	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Stage 2	5	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Stage 3	13	5 (39)*	5 (39)*	5 (39)*
Stage 4	22	10 (46)*	13 (59)*	12 (55)*
Benign diseases**	15	0 (0)		

Cut-off value : CA72-4, 4.0 Units/ml; CA19-9, 37.0 Units/ml; CEA, 5.0 ng/ml.

* p<0.01

** Benign gastric ulcer, 9 cases ; gastric polyp, 6 cases.

3. 위암 환자군에서의 각 혈청 종양표지자의 양성을

총 53예의 위암 환자에서 혈청 CA72-4의 양성을 28%로, CA19-9의 34%와 CEA의 32%와 비교하여 유의한 차이가 없었다(Table 1).

4. 위암의 병기에 따른 각 혈청 종양표지자의 양성을

총 53예의 위암 환자에서 TNM분류에 따른 병기별 CA72-4, CA19-9와 CEA의 양성을 3병기에서 각각 39%, 39%, 39%였고 4병기에서 46%, 59%, 55%였고 2병기와 1병기에서는 전 예에서 음성으로 나타나 조기 위암(1,2병기)과 진행 위암(3,4병기) 사이에 모든 종양표지자에서 통계적으로 유의한 차이를 보였으나(p<0.01), 각 종양표지자 사이에는 병기별 양성을 유의한 차이가 없었다(Table 1).

또한 위암 환자의 병기에 따른 각 종양표지자의 혈청치를 보았을 때 위암의 병기와 종양표지자의 혈청치 사이에는 유의한 상관관계가 없었다(Fig. 1).

5. 원격 전이의 유무와 영역림프절 전이의 유무에 따른 CA72-4의 양성을

CA72-4는 위암의 원격 전이가 있는 경우(M₁) 18예 중 9예(50%)가 양성이었고 원격 전이가 없는 경우(M₀) 35예 중 8예(23%)에서 양성이었으며, 영역림프절 전이가 있는 경우(N₁₋₂)는 40예 중 15예(27%)에

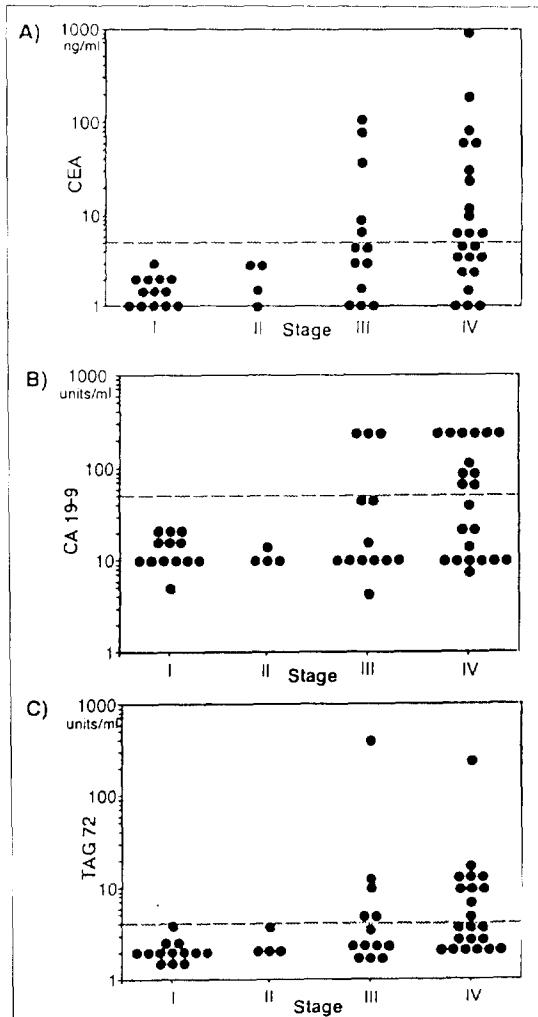


Fig. 1. Relationship between serum TAG-72, CA 19-9, CEA and the stage of gastric carcinomas
A) CEA B) CA 19-9 C) TAG-72

Table 2. Positive Rates of Serum CA72-4, CA19-9 and CEA in Patients with Gastric Cancer in Relation to Histopathology and Metastasis

	No. of cases	No. of positive cases (%)		
		CA72-4	CA19-9	CEA
Gastric Cancer	53	15 (28)	18 (34)	17 (32)
Histopathology				
Well differentiated	1	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Mod. differentiated	20	5 (25)	6 (24)	7 (35)
Poor differentiated	24	5 (21)	8 (38)	7 (29)
Signet ring cell	5	3 (60)	2 (40)	2 (40)
Undifferentiated	3	2 (67)	2 (67)	2 (67)
LN involvement				
(-)	13	0 (0)	0 (0)	0 (0)
(+)	40	15 (38)	18 (45)	17 (43)
Distant metastasis				
(-)	35	8 (23)	9 (26)	6 (17)
(+)	18	9 (50)	9 (50)	6 (33)

Cut-off value : CA72-4, 4.0 Units/ml ; CA19-9, 37.0 Units/ml ; CEA, 5.0 ng/ml.

서 양성이었고 영역림프절 전이가 없는 경우(N_0)는 13예 전 예에서 모두 음성이나 원격 전이 유무나 영역림프절 전이 유무에 따른 양성을 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

CA19-9의 경우에 있어서 각각의 경우에 양성을 보면 M_1 군에서 50%, M_0 군에서 26%, N_{1-2} 군에서 45%, N_0 군에서 0%였으며, CEA의 경우는 M_1 군에서 33%, M_0 군에서 17%, N_{1-2} 군에서 43%, N_0 군에서 0%로 나타났으나 두 가지 혈청 종양표지자에서 모두 원격 전이 유무나 영역림프절 전이 유무에 따른 양성을 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

원발병소의 크기와 병리조직학적 분류에 따른 CA72-4의 양성을 보면 원발병소의 크기와 병리조직학적 분류와 CA72-4의 양성을과의 관계 사이에는 유의한 상관 관계가 없었다. 또한 각각의 종양표지자의 혈청치 사이에도 유의한 상관 관계가 없었다 (Fig. 2).

Table 3. Positive Rates of Serum CA72-4, CA19-9 and CEA in Patients with Gastric Cancer

Tumor marker	No. of positive cases (%) (N=53)
CA72-4	15 (28)
CA19-9	18 (34)
CEA	17 (32)
CA72-4+CA19-9	25 (47)
CA72-4+CEA	23 (43)
CA19-9+CEA	24 (45)
CA72-4+CA19-9+CEA	27 (51)

6. 각각의 혈청 종양표지자의 병합 측정시의 양성을의 변화

CA72-4와 CA19-9 및 CA72-4와 CEA 사이 통계학적으로 유의한 상관관계를 발견할 수 없었으며 두 가지 종양표지자를 혼합하였을 때 위암 환자의 양성을 보면 CA72-4와 CA19-9를 병합하였을 때 47%로 19%의 양성을의 증가를 나타냈고 CA72-4와 CEA를 병합하였을 때 43%로 15%의 양성을의 증가

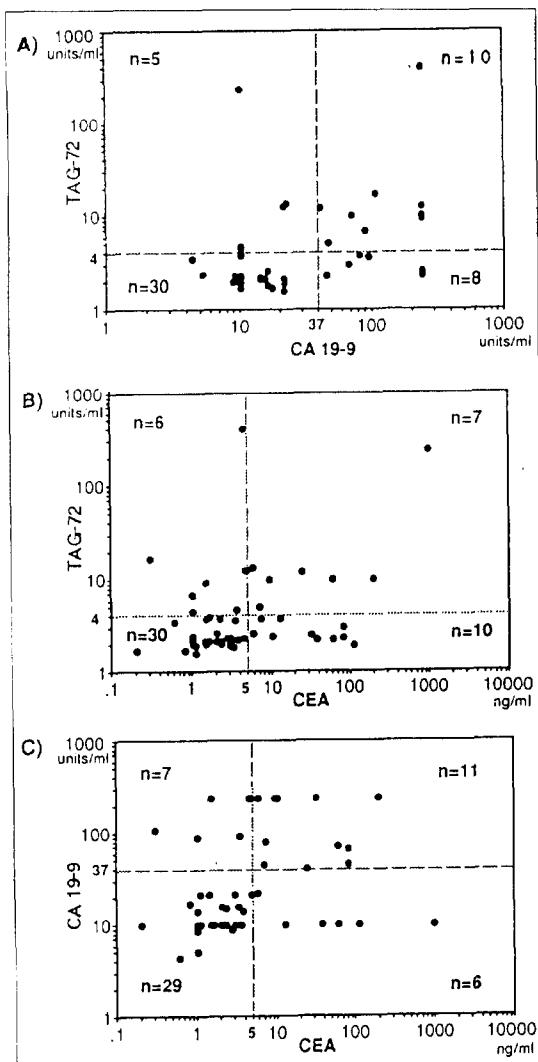


Fig. 2. Serum concentration of TAG-72, CA19-9 and CEA levels in 53 gastric carcinoma patients.

- A) TAG 72 level in relation to CA 19-9 level
- B) TAG 72 level in relation to CEA level
- C) CA 19-9 level in relation to CEA level in an individual patient.

를 보였다. 세 가지의 종양표지자를 모두 병합하였을 때의 양성을 51%였다(Table 3).

고 칠

위암의 진단 방법에는 오래 전부터 많이 이용되고 있는 상부위장관 조영술과 내시경 검사를 비롯하

여 근래에는 복부 전산화단층촬영과 초음파내시경 검사 등이 위암의 수술전 병기 판정에 이용되고 있다. 종양표지자는 α -fetoprotein(α FP)과 carcinoembryonic antigen(CEA) 등의 종양태아항원의 발견에서 시작되어, 주로 악성 종양의 진단과 치료의 결과 판정 또는 수술 후 재발의 추적 관찰에 이용되며 최근에는 종양관련항원에 대한 단일클론항체(monoclonal antibody)를 이용한 새로운 종양표지자의 개발이 이어지고 있다. 현재 간암에는 α FP, 대장암에는 CEA와^{4,13} 훼담도암에는 CA19-9¹⁴ 측정의 유용성이 보고되어 임상적으로 많이 이용되고 있다. 위암의 경우에도 진단과 치료의 결과 판정 또는 추적 관찰에 예민한 단일 종양표지자가 있다면 해석하기 쉽고 손쉽게 환자에게 적용할 수 있는 이점 때문에 선호될 것이 분명하나 민감도가 좋아서 위암의 진단이나 치료의 결과 판정 또는 수술후 추적 검사로 사용될 만한 단일 종양표지자는 아직 없으며⁷ 현재 위암에서 이용되고 있는 종양표지자에는 CEA, CA19-9, CA 50, CA72-4와 CA 125 등이 있다.^{1,4,15,16}

CEA는 분자량 180 kD의 tumor associated glycoprotein으로 위장관암에서 암의 진행 병기와 수술후 재발 추적 관찰에서 비교적 연관성이 있는 것으로 보여져^{4,13} 현재 많이 이용되고 있는 종양표지자이나¹⁷ 지금까지의 보고들에 의하면 위암 환자에서 불과 21-61%에서만 양성으로 나타나고,⁶⁻⁸ CA19-9는 sialylated Lewis 항원으로서 위암 환자의 15-72%에서만 양성을 보인다고 하였으며^{7,8} 이들의 조합에서도 유의하게 양성을 높이지는 못한다고 하여⁷ 새로운 종양표지자의 필요성이 요구되고 있다.

최근에 알려진 CA72-4 assay는 두 가지 단일클론 항체(MAb) B72.3과 CC 49를 이용하여 고분자량의 종양 연관 당단백질(tumor associated glycoprotein-72, TAG-72)을 검출하는 새로운 방사면역측정법이다. TAG-72는 분자량 220-400 kD의 당단백질로 상피 악성 종양 조직에서 광범위하게 나타나며^{18,19} MAb B72.3은 유방암의 membrane-enriched fraction을 mice에 주사하여 생성되며 대장암, 직장암, 위암, 훼장암, 유방암, 난소암, 자궁암과 폐의 선암에서 많이 발견되는 TAG 72와 면역학적으로 잘 반응하나^{9,12,18-22} 정상 인체 조직과는 거의 반응하지 않는 것

으로 알려져^{9,12,15,18,21,23} 악성 종양의 진단과 치료후 추적 종양표지자로의 가능성이 기대되었다.^{18,23} 이후 TAG 72가 정제되고 화학적으로 규명된 뒤 LS-174T human colon carcinoma xenograft에서 정제된 TAG 72-4를 immunogen으로 이용하여 MAb CC49가 개발되었고,^{11,19,21} CC49는 B72.3에 비하여 TAG-72에 친화력이 강한 것으로 알려져 있다.¹¹

이러한 CA72-4 assay를 이용한 일부 보고에 의하면 CA72-4가 위장관암에서 정상 대조군에 비해 의의 있는 상승을 보였고⁵ 혈청 CEA 음성인 상당수의 위장관암 환자의 혈청에서 TAG 72-4가 검출되어 두 가지 항원 사이에는 상호 보완적인 관계가 있다고 하였으며^{6,9-11} 일부 보고에서는 수술후 재발 여부를 추적하는데 있어서 유용하다고 제시하였다.^{6,8} 또한 급성췌장염, 대장 용종, 대장염, 간경변증과 담즙 정체 등의 양성 질환에도 민감하게 반응하는 CEA와 CA19-9와는^{8,15} 달리 이 새로운 종양표지자인 CA72-4는 악성 종양에만 반응하고 양성 소화기 질환에는 거의 반응을 보이지 않는 높은 특이도를 보이기 때문에 혈청내 CA72-4의 수치 상승은 항상 의미 있는 것으로 인식되고 있으며^{8,9,24} 양성과 악성 삼출액의 감별에도 이용될 수 있다.¹⁶

전체 위장관암에서 CA72-4, CA19-9와 CEA의 각각의 양성율은 39-56%, 40%와 42-55%로 서로 차이가 없는 것으로 보고되는데^{6,8} 이들 종양표지자를 서로 병합하여 그 중 어느 하나라도 양성으로 나오는 경우 위장관암의 진단에 대한 양성예측도는 CA72-4와 CA19-9의 병합은 66%, CA72-4와 CEA의 병합은 56-69%와 CA72-4, CA19-9와 CEA의 3가지 병합은 75%의 양성율을 나타내어 이들 종양표지자의 병합이 단독 측정시보다 양성율을 높이는 것으로 나타났다.^{6,8} 특히 병합 측정에 의한 양성율의 증가는 수술 후 재발에 대한 추적 검사에서 잘 나타났는데 위장관암의 재발에 대한 양성율은 CA72-4, CA19-9와 CEA가 각각 82-90%, 47%와 55-93%를 보이나^{6,8} CA72-4와 CA19-9의 병합은 90%, CA72-4와 CEA의 병합은 91-95%와 CA72-4, CA19-9와 CEA의 3가지 병합은 95% 정도의 양성율을 보여줘^{6,8} 임상적 유용성이 있을 것으로 생각된다.

위암 환자에서의 종양표지자의 양성율은 CA72-4,

CA19-9와 CEA가 각각 30-94%, 15-72%와 21-61%로 보고되어^{1-3,5-8,12} 혈청 CA72-4가 특히 위암에서 양성율이 높은 것처럼 보이나 보고자마다 차이가 많아 위암의 진단에서 CA72-4의 단독 측정의 임상적 유용성은 아직 확실치 않다. 저자들의 경우 위암 환자에서의 CA72-4의 양성율은 28%로, CA19-9의 34%와 CEA의 32%와 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 없어 위암 진단에서 CA72-4의 진단적 유용성이 CEA나 CA19-9 보다 높지 않았다.

위암에서 CA72-4와 CA19-9의 병합시 양성율은 56-70%, CA72-4와 CEA의 병합은 59-63%, 그리고 CA72-4, CA19-9와 CEA의 3가지 병합은 60-68%로 역시 양성율이 증가되는 것으로 보고되는데^{1,5,8} 저자들의 경우 각각의 종양표지자를 서로 병합하였을 때 CA72-4와 CA19-9의 병합, 47%, CA72-4와 CEA의 병합, 43%, CA72-4, CA19-9와 CEA의 병합은 51%로 외국의 보고보다 양성율이 낮아 진단 목적으로의 임상적 유용성에 대한 판단은 앞으로 더 많은 예의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

위암에서 수술후 추적 검사에서 재발에 대한 양성율은 CA72-4, CA19-9와 CEA가 각각 90%, 38%와 90%를 보인다고 하며⁸ CA72-4와 CA19-9의 병합, CA72-4와 CEA의 병합과 CA72-4, CA19-9와 CEA의 3가지 병합의 양성율은 각각 90%, 100%와 100%까지 양성율이 증가되어⁸ CA72-4와 CEA의 병합 측정은 위암 수술후 암재발의 조기 발견과 위암의 재발에 대한 추적 판찰 검사로 임상적 유용성이 있을 것으로 생각된다.^{6,8} 또한 조기 위암과 진행 위암에서 CA72-4의 양성율에 차이가 있어^{1,6,7} 감별에 도움이 되나 임상적 유용성은 그리 크지 않으리라 본다. 저자들의 경우 모든 양성 위질환에서 CA72-4가 정상 상한치 이하로 특이도 100%를 보였고 진행 위암에서는 조기 위암보다 통계적으로 유의 있는 양성율을 보인 점으로 미루어 CA72-4가 양성인 환자는 임상적으로 진행된 병기의 위암일 가능성이 많으므로 절제 가능성 여부를 철저하게 검토하여야 할 것으로 생각된다.

이상의 결과로 CA72-4는 위암에서 기존의 종양표지자인 CA19-9와 CEA와 비교하여 양성율이 높지 않았으며, CA72-4가 양성인 경우 진행 위암의 가

능성이 많음을 알 수 있었으나 임상적 유용성은 크지 않았다. 그러나, 향후 위암 수술후 재발을 예측하는 종양표지자로서의 이용 가능성에 대한 연구는 필요하리라고 생각된다.

요 약

목적: 최근에 알려진 CA72-4는 위선암에서 다른 종양표지자들에 비하여 양성을 높은 것으로 보고되고 있다. 이에 저자들은 우리나라에서 많은 위암 환자에서 혈청 CA72-4의 진단적 의의를 알아보고 아울러 기존의 종양표지자인 CA19-9와 CEA와 비교하였다. **대상 및 방법:** 1994년 12월부터 1995년 6월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에 입원하여 내시경 검사와 조직생검을 통하여 위선암으로 진단된 53예(남자 35예, 여자 18예, 평균연령 60세)와 양성 질환 대조군 15예(양성 위궤양 9예와 위용종 6예)를 대상으로 하였다. 혈청 CA72-4, CA19-9와 CEA를 측정한 후 위암 환자에서 각각의 종양표지자의 양성을과 특이도를 알아보고, 2가지 이상의 종양표지자를 병합한 경우의 양성을과 특이도를 알아보았다. 또한 위암의 병기별 종양표지자의 양성을 알아보았다. 각 종양표지자의 정상치의 한계는 CA72-4는 4.0 units/ml, CA19-9는 37 units/ml 와 CEA는 5.0 ng/ml로 하였다. **결과:** 총 53예의 위암 환자에서 혈청 CA72-4, CA19-9와 CEA의 양성을은 각각 28%, 34%와 32%로 유의한 차이가 없었다. 총 53예의 위암 환자에서 병기별 CA72-4, CA19-9와 CEA의 양성을는 3병기에서 각각 39%, 39%, 39%였고 4병기에서 46%, 59%, 55%였고 2병기와 1병기에서는 전 예에서 음성으로 나타나 초기 위암(1,2병기)과 진행 위암(3,4병기) 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보였으나($p<0.01$), 각 종양표지자 사이에는 병기별 양성을에 유의한 차이가 없었다. CA72-4는 양성 위질환 15예 모두에서 음성으로 100%의 특이도를 보였다. CA72-4의 양성을과 원발 병소의 크기와 병리조직학적 분류 사이에는 유의한 상관관계가 없었다. CA72-4와 CA19-9 및 CA72-4와 CEA 사이에는 통계학적으로 유의한 상관관계가 없었으며 두 가지 종양표지자를 병합하였을 때 위암

환자의 양성을은 CA72-4와 CA19-9의 병합, CA72-4와 CEA의 병합과 세가지 종양표지자를 모두 병합하였을 때의 양성을은 각각 47%, 43%와 51%였다. 결론: CA72-4는 위암에서 기존의 종양표지자인 CA19-9와 CEA와 비교하여 양성을 높지 않았으며, CA72-4가 양성인 경우 진행 위암의 가능성이 많음을 알 수 있었으나 임상적 유용성은 크지 않았다.

색인단어: CA72-4, 종양표지자, 위암

참 고 문 헌

- 서정경, 한경학, 이승세, 유영석, 이만호, 이상종. 몇 가지 소화기계통 악성종양에서 CA 72-4치에 대하여. 대한소화기병학회지 1992;24:242-248.
- 장우익, 김철한, 김현수 등. 위장관암 환자에서 혈청 CA 72-4, CA19-9 및 CEA의 진단적 의의. 대한내과학회잡지 1992;42:759-765.
- 장우익, 안강현, 이종인 등. 위장관계 악성종양에서 CA 125 측정의 의미. 대한내과학회잡지 1993;44: 540-546.
- Fletcher RH. Carcinoembryonic antigen. Ann Intern Med 1986;104:66-73.
- Heptner G, Domschke S, Domschke W. Comparison of CA72-4 with CA19-9 and carcinoembryonic antigens in the serodiagnosis of gastrointestinal malignancies. Scand J Gastroenterol 1989;24:745-750.
- Guadagni F, Roselli M, Amato T et al. Tumor-associated glycoprotein-72 serum levels complement carcinoembryonic antigen levels in monitoring patients with gastrointestinal carcinoma. Cancer 1991;68:2443-2450.
- Byrne DJ, Browning MCK, Cuschieri A. CA72-4: a new tumour marker for gastric cancer. Br J Surg 1990;77:1010-1013.
- Ohuchi N, Takahashi K, Matoba N et al. Comparison of serum assays for Tag-72, Ca19-9 and CEA in gastrointestinal carcinoma patients. Jpn J Clinic Oncol 1989;19:242-248.
- Paterson AJ, Schlom J, Sears HF, Bennett J, Colcher D. A radioimmunoassay for the detection of a

- human tumor associated glycoprotein (TAG-72) using monoclonal antibody B72.3. *Int J Cancer* 1986;37:659-666.
10. Ohuchi N, Simpson JF, Colcher D, Schlom J. Complementation of anti-CEA and Anti-TAG-72 monoclonal antibodies in reactivity to human gastric adenocarcinomas. *Int J Cancer* 1987;40:726-733.
 11. Muraro R, Kuraki M, Wunderlich D et al. Generation and characterization of B72.3 second generation monoclonal antibodies reactive with the tumor-associated glycoprotein 72 antigen. *Cancer Res* 1988;48:4588-4596.
 12. Klug TL, Sattler MA, Colcher D, Schlom J. Monoclonal antibody immunoradiometric assay for an antigenic determinant (CA 72) on novel pancarcinoma antigen (TAG-72). *Int J Cancer* 1986;38:661-669.
 13. Moertel CG, O'Fallon JR, Go VLW, O'Connell MJ, Thynne GS. The preoperative carcinoembryonic antigen test in the diagnosis, staging, and prognosis of colorectal cancer. *Cancer* 1986;58:603-610.
 14. Harmenberg U, Wahren B, Wiechel KL. Tumor marker carbohydrate antigens CA19-9 and CA50 and CEA in pancreatic cancer and benign diseases of the pancreaticobiliary tract. *Cancer Res* 1988;48: 1985-1993.
 15. Atkinson BF, Ernst CS, Herlyn M, Steplewski Z, Sears HF, Koprowski H. Gastrointestinal cancer-associated antigen in immunoperoxidase assay. *Cancer Res* 1982;42:4820-4823.
 16. Ferroni P, Szpak C, Greiner JW et al. CA 72-4 radioimmunoassay in the diagnosis of malignant effusions. comparison of various tumor markers. *Int J Cancer* 1990;46:445-451.
 17. Goldenberg DM, Neville AM, Cortes AC et al. Carcinoembryonic antigen: its role as a marker in the management of cancer. A National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Ann Intern Med* 1981;94:407-409.
 18. Hand PH, Colcher D, Salomon D, Ridge J, Noguchi P, Schlom J. Influence of spatial configuration of carcinoma cell populations on the expression of a tumor-associated glycoprotein. *Cancer Res* 1985;45: 833-840.
 19. Johnson VG, Schlom J, Paterson AJ, Bennett J, Magnani JL, Colcher D. Analysis of a human tumor-associated glycoprotein (TAG-72) identified by monoclonal antibody B72.3. *Cancer Res* 1986;46:850-857.
 20. Thor A, Viglione MJ, Muraro R, Ohuchi N, Schlom J, Gorstein F. Monoclonal antibody B72.3 reactivity with human endometrium: a study of normal and malignant tissues. *Int J Gynecol Pathol* 1987;6: 235-247.
 21. Colcher D, Keenan AM, Larson SM, Schlom J. Prolonged binding of a radiolabeled monoclonal antibody (B72.3) used for the in situ radioimmuno-detection of human colon carcinoma xenografts. *Cancer Res* 1984;44:5744-5751.
 22. Castagna M, Nuti M, Squartini F. Mammary cancer antigen recognized by monoclonal antibody B72.3 in apocrine metaplasia of the human breast. *Cancer Res* 1987;47:902-906.
 23. Thor A, Ohuchi N, Szpak CA, Johnston WW, Schlom J. Distribution of oncofetal antigen tumor-associated glycoprotein-72 defined by monoclonal antibody B72.3. *Cancer Res* 1986;46:3118-3124.
 24. Itzkowitz SH, Young S. New carbohydrate tumor markers. *Gastroenterology* 1986;90:491-497.