

상피성 난소종양에서 CA-125와 Tissue polypeptide specific antigen의 유용성

부산 동아대학교 의과대학 산부인과학교실

백동훈 · 이병재 · 김휘곤 · 이광현 · 강주연 · 한명석 · 차문석 · 김현호

The Efficacy of CA-125 and Tissue polypeptide specific antigen in Epithelial Ovarian Malignancy

Dong Hoon Baek, M.D., Byoung Jae Lee M.D., Hwi Gon Kim M.D., Kwang Hyun Lee, M.D.,
Joó Yeon Kang M.D., Myoung Seok Han M.D., Moon Seok Cha M.D., Hyun Ho Kim M.D.*

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Dong-A University

Purpose : The purpose of this study is to examine the efficacy of CA-125 and tissue polypeptide specific antigen(TPS) in patients with epithelial ovarian malignancy by comparing the two tumor markers in accordance with their measurement value at each stage of the disease, histological characteristics and changes in the measurement value before and after surgery and during the period of chemotherapy.

Method : We surveyed 22 patients with epithelial ovarian malignancy who were treated at Dong-A Univ. Medical Center between February 2001 and May 2002. Those patients were measured in terms of CA-125 and TPS before and after surgery. Out of them, especially, 11 patients under remission and 8 patients under progression received the blood sampling before and after chemotherapy and their blood samples were analyzed using immunoradiometric assay.

Result : There were no significant differences in concentration of CA-125 and TPS according to the disease stages I, II and III($p=0.587$). Sensitivity of CA-125 and TPS were measured 77.2% and 86.3%, respectively. The simultaneous use of TPS and CA-125 resulted in increased sensitivity, or 95.4%. From a histological view of epithelial ovarian malignancy, TPS was most sensitive to mucinous tumor and CA-125, serous tumor. TPS was significantly decreased from 190.2 ± 164.1 U/l before surgery to 79.7 ± 58.0 U/l after surgery($p=0.034$). Similarly, CA-125 was significantly decreased from 292.2 ± 396.7 U/ml before surgery to 119.7 ± 188.9 U/ml after surgery($p=0.034$). In relation, it was stated that such decrease was more significant in TPS than in CA-125. During the 6 course of chemotherapy, 11 patients under the remission of epithelial ovarian malignancy showed significant decreases in concentration of TPS and CA-125 over time(TPS; $p=0.032$, CA-125; $p=0.022$). Another 8 patients under the progression of the disease showed significant increases in the two tumor markers(TPS; $p=0.029$, CA-125; $p=0.042$). For the former 11 patients, TPS lowered at a pace faster by 2 months than CA-125. Out of the latter, all showed increases in TPS more than normal and 6 patients in CA-125.

Conclusion : There were no significant changes in concentration of CA-125 and TPS according to the stages of epithelial ovarian malignancy. The simultaneous use of the two tumor markers led to the increased

sensitivity of diagnosis of the disease. TPS was most sensitive to mucinous tumor and CA-125, serous tumor. After surgery, TPS decreased significantly more than CA-125. Under chemotherapy, the progress of the disease was better reflected by TPS than by CA-125. Consequently, TPS is more effective in determining the course of epithelial ovarian malignancy than CA-125.

Key Words: epithelial ovarian malignancy, TPS, CA-125, immunoradiometric assay, chemotherapy

I. 서 론

난소암은 현재 부인암중에서 많은 어려운 문제를 가지고 있는 암종의 하나이다. 여러 진단과 치료기술의 발달에도 불구하고 최근 20년 동안 5년 생존률은 30-35%로 크게 변화가 없는데, 이는 대부분에서 늦게 진단이 되기 때문이다.¹ 난소암이 증세가 나타나기 전 조기 진단을 할 수 있는 효과적인 선별검사는 아직 부족한 실정이다. 항암치료 이후 이차 추시 개복술(second look operation)을 시행하여 완전 관해를 보이는 경우에도 반 정도에서는 재발을 보인다.¹

임상적 진단이나 영상적 검사에서도, 병의 경과나 치료에 대한 반응 정도를 정확하게 측정할 수 있는 방법이 확실한 실정이다. 난소암에서 재발의 조기발견은 2단계(second line) 항암치료를 가능하게 하기에 임상적으로 중요하다.²

최근 10여년 동안 종양표지자는 치료효과의 판정뿐만 아니라 재발의 조기 발견에 유용하게 사용되어 왔다. 이상적인 종양표지자는 암의 크기에 따라 정량측정이 가능해야 하고, 치료의 반응에 따라 감소하거나, 재발시에는 증가할 수 있어야 한다.

현재 난소암의 종양표지자인 CA-125는 유용성이나 효과면에서 가장 많이 사용되고 있지만, 이는 종양 종괴 형성을 의미하며 민감도와 특이도 면에서는 많은 한계가 있다.^{3,4}

난소암의 재발시에는 종양 세포 증식이 종양 종괴 형성보다 더 일찍 일어난다. 따라서 무증상인 상태에는 세포 증식의 표지자가 종양 종괴를 나타내는 표지자보다 민감도가 높을 것이다.

TPS(Tissue polypeptide specific antigen)는 새로운 세포 증식 표지자로서 TPA(Tissue polypeptide antigen)보다 더 높은 민감도와 특이도를 나타낸다고 보

고되지만 아직까지는 많은 논란이 있다.⁵

본 연구에서는 난소암에서 CA-125와 TPS의 병기별 측정값과 조직학적 분류에 따른 특징을 조사해 보고, 수술 전, 후와 항암 치료기간 동안 경과 관찰시 측정치 변화를 비교하여 두 종양표지자의 유용성에 대해 조사하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 2001년 2월부터 2002년 5월까지 동아대학교 의료원에서 치료받은 22명의 난소암 환자를 대상으로 하였다. 환자군의 나이는(평균 42 ± 15.7 세) 17세에서 63세 사이이고, 병기는 FIGO stage에 따라 I기부터 III기까지 관찰되었다. 병기 I기는 총 4명이었고(18.2%), 병기 II기는 7명(31.8%), 병기 III기는 11명(50%)이었다. 수술후 항암치료를 받는 동안 혈청 TPS와 CA-125의 변화를 보면 수술 후 6개월 동안 항암치료를 시행하고 관찰한 결과 22명의 환자 중 11명의 환자에서 질병의 완전 관해가 관찰되었고 8명의 환자에서는 질병의 재발이 관찰되었다. 나머지 3명의 환자에서는 항암치료도중 항암제의 부작용으로 인해 치료를 연기해야 했다.

2. 연구방법

모든 환자에서 수술 전에 혈청 TPS와 CA-125를 측정하고 각각의 병기에 따른 수술을 시행하였다. 수술 후에도 혈청 TPS와 CA-125를 각각 측정하였고, 필요에 따라 항암치료를 3주 간격으로 6회 시행하였다. 항암 치료 전과 후에는 혈청 TPS와 CA-125를 측정하여 관찰하였다.

치료 반응의 평가는 임상적 진찰과 골반 자기 공명 촬영에 따라 판정하였다. 항암치료 이후에 이전에 존재했던 암의 크기보다 25%이상 커졌거나 새로운 병소가 보이는

경우 질병이 진행되었다고 판정하고, 임상적으로나 방사선학적으로 모두 없어진 경우 완전 관해라고 판정하였다.⁶

3. 검사방법

CA-125(Fujirebio Diagnostic, Inc. Malvern, USA)와 TPS(IDL Biotech AB, Bromma, Sweden)는 immunoradiometric assay(IRMA)를 사용하여 측정하였다(정상치 CA-125 : <35 U/ml, TPS : <80 U/l).

4. 자료통계분석

병기별 분석은 ANOVA test, 수술 전, 후의 측정값의 비교 분석에서는 paired t-test를 이용하였고, 난소암의 수술후 항암치료기간 동안의 경과 비교에서는 repeated measures ANOVA test를 사용하였다. 통계처리는 SAS windows version 6.12로 하였고, $p < 0.05$ 인 경우에 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

III. 결 과

(1) 난소암 진단의 민감도 비교

두 종양표지자의 민감도는 모든 병기에서 TPS는 77.2%, CA-125는 86.3%로 측정되었다. TPS와 CA-125를 동시에 적용하면 민감도는 95.4%로 증가되었다(표1).

Table 1. Sensitivity of TPS and CA-125 tests in patients with ovarian cancer over all stage.

	sensitivity	n
TPS	77.2%	17/22
CA-125	86.3%	19/22
TPS+CA-125	95.4%	21/22

(2) 병기별 측정값의 비교

병기 I기(4명)에서 CA-125는 36.0 ± 14.1 U/ml, TPS는 70.5 ± 20.9 U/l로 측정되었고, 병기 II기(7명)에서는 CA-125는 295.9 ± 578.2 U/ml, TPS는 156.7 ± 169.2 U/l, 병기 III기(11명)에서는 CA-125는 387.1 ± 307.5 U/ml, TPS는 255.1 ± 167.4 U/l로 측정되었다. 모든 병기에서 두 종양표지자들은 증가되지만 각각의 병기에서 차이는 통계적으로 유의성은 보이지 않았다

($p=0.587$).

(3) 조직학적 분류에 따른 비교

난소암의 조직학적 분류로 보았을 때는 TPS는 점액성 종양에서, CA-125에서는 장액성 종양에서 민감도가 높게 나왔다(표2).

Table 2. Sensitivity of TPS and CA-125 tests in patients ovarian cancer depending on histologic type

Histologic type	sensitivity	
	TPS(n)	CA-125(n)
Serous	72.7% (8/11)	90.9% (10/11)
Mucinous	100% (6/6)	83.8% (5/6)
Endometrioid	80% (4/5)	80% (4/5)

(4) 수술 전, 후의 변화 비교

TPS는 수술 전 190.2 ± 164.1 U/l에서 수술 후 79.7 ± 58.0 U/l로, CA-125는 수술 전 292.2 ± 396.7 U/ml에서 수술 후 119.7 ± 188.9 U/ml로 모두 유의하게 감소되었다(각각, $p=0.034$). 특히 TPS가 CA-125보다 더 의미 있게 감소된 소견을 보였다($p=0.043$)(표3).

Table 3. Concentration of TPS and CA-125 in patients with ovarian cancer before and after surgery

	Before	After	p
TPS*(U/l)	190.2 ± 164.1	79.7 ± 58.0	0.034
CA-125(U/ml)	292.2 ± 396.7	119.7 ± 188.9	0.034

* Δ TPS vs Δ CA-125 : $p=0.043$

Δ ; Change between before and after surgery

(5) 수술 후 경과 및 항암치료의 반응 비교

여섯 차례의 항암치료 동안 난소암이 관해가 보이는 경우 혈청 TPS와 CA-125는 시간에 따라 유의하게 감소되는 양상을 보였으며(TPS: $p=0.032$, CA-125: $p=0.022$)(그림1), 난소암이 진행되는 경우에도 혈청 TPS와 CA-125는 시간에 따라 유의하게 증가되었다(TPS: $p=0.029$, CA-125: $p=0.042$)(그림2).

수술 후 항암치료 기간 동안 두 종양표지자의 농도 변화에 따른 환자 수를 보면, 난소암이 관해가 되는 환자군 11명에서 TPS와 CA-125는 수술 전 모두 3명이 정상치 이하였지만 TPS는 4개월 이후부터 모든 환자에서 감소되었고, 반면에 CA-125는 6개월 이후부터 모든 환자에서 감소되어 TPS가 CA-125보다 빠른 감소를 나타내고

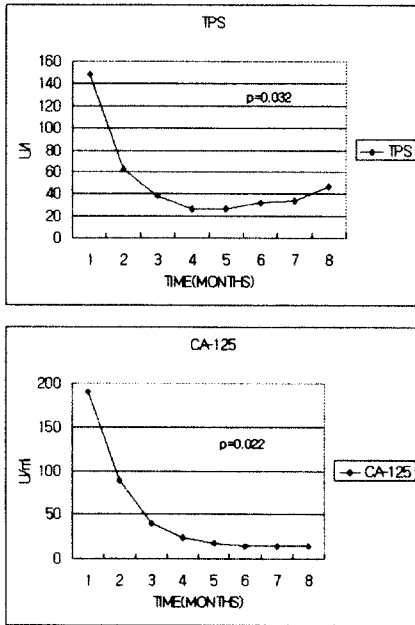


Figure 1. Concentration of TPS and CA-125 in patients with ovarian cancer during chemotherapy in remission phase (n=11)

있다(표4). 그리고 난소암이 진행되는 경우에 TPS와 CA-125는 수술 전 8명의 모든 환자에서 정상치 보다 증가되었고, 시간이 지남에 따라 TPS는 6개월부터는 8명

Table 4. Number of patients in case of remission (n=11)

Tumor marker	Time (months)							
	1	2	3	4	5	6	7	8
TPS < 80 U/l	3	9	10	11	11	11	11	11
CA-125 < 35 U/ml	3	7	6	9	10	11	11	11

IV. 고 찰

난소암의 특성상 초기에는 증상이 드물어 진단시에는 이미 많이 진행된 경우가 많아 완치가 어렵다. I기에서 진단되는 경우가 10-15% 정도이고, 이는 III기, IV기의 경우보다 5년 생존률이 80-90%정도 더 높다고 보고되고 있다.7 최근 20년 동안 난소암 환자에서 5년 생존률은 30-35%로 크게 변화가 없다.1 따라서 난소암에 있어서 조기 발견과 치료의 반응을 확인할 수 있는 정확한 검

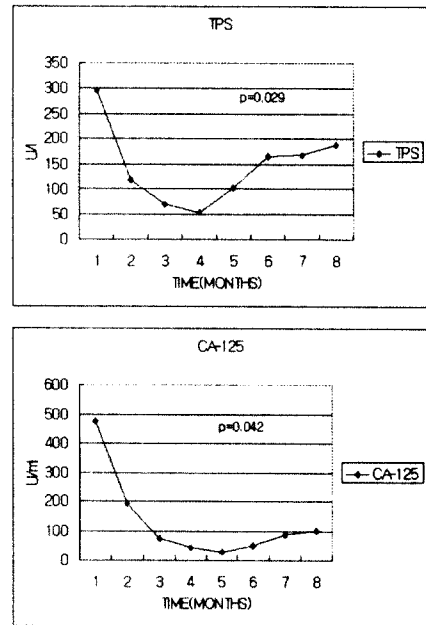


Figure 2. Concentration of TPS and CA-125 in patients with ovarian cancer during chemotherapy in progression phase (n=8)

의 환자에서 증가되고, CA-125는 8개월이 되어도 6명의 환자에서만 정상치 보다 증가되었다(표5).

Table 5. Number of patients in case of progression (n=8)

Tumor marker	Time (months)							
	1	2	3	4	5	6	7	8
TPS > 80 U/l	8	6	3	3	7	8	8	8
CA-125 ≥ 35 U/ml	8	7	5	4	2	4	6	6

사가 필요한 실정이다.

과거 20년 동안 난소암 치료 효과를 향상시키기 위해 종양지표자에 대해 많은 연구가 있었다. 가장 이상적인 종양표지자는 악성과 양성에 따라 차이가 나타나야 하며 암의 크기나, 치료의 반응정도 그리고 재발 유무를 잘 반영해야 된다.1

현재 난소암에 있어서 CA-125는 가장 믿음직한 종양 표지자 중 하나이다.3,4 CA-125는 배아발생 기간 동안 체강 표피세포(coelomic epithelium)에서 나오게 되고,

이는 인간의 난소암 세포에서 유래된다.⁸ 쥐의 체세포 융합 기술로 이 항체에 대한 단클론성 항체(monoclonal antibody)가 만들어진다.⁹ 이는 가장 많이 쓰이는 난소 종양표지자로서 골반 종괴를 양성과 악성으로 구별할 수 있을 뿐 아니라 난소암의 예후와 항암치료기간 동안의 반응정도, 그리고 암의 재발을 예측할 수 있는 유용한 지표이다.⁹⁻¹² 하지만 CA-125는 민감도와 특이도에서 많은 한계가 있다.^{3,4} 따라서 기존의 다른 성질과 특성이 있는 종양표지자가 필요하게 된다.

많은 종류의 부인암 환자에서 TPA가 상승한다는 보고가 있다.^{13,14} Tissue polypeptide antigen(TPA)는 세포 분열의 S상 후기와 G2상 동안 생성되고 유사분열 직후에 나오게 된다.¹⁵ TPA를 monoclonal mapping을 한 경우 35개의 다른 항원결정인자가 나타나는데, 이 중 M3 항원결정인자가 세포증식과 연관이 있다. 특히 난소암에서 다클론성 항체(polyclonal antibody)를 사용한 경우에 TPA level은 25-64%에서 상승한다고 한다.^{13,14} 이는 CA-125, CA19-9등과 같은 다른 종양표지들과 비교해 볼 때 유용성에서 떨어진다.¹

최근에 난소암의 진단과 치료 및 경과관찰에 Tissue polypeptide specific antigen(TPS)라는 표지자가 사용되고 있다. TPS는 면역분석법을 통하여 혈청이나 체액에서 M3 단클론성 항체로 측정 가능하다. TPS는 단클론성 항체를 이용하여 암세포에서 분비되는 cytokeratin 18에 존재하는 M3 항원결정인자를 혈청에서 측정한다. cytokeratin이란 상피세포의 cytoskeleton의 부분인 intermediate filament protein 군에 속한다. 현재 TPS는 비뇨기계, 폐, 대장, 유방암에서 세포 증식 표지자로 사용되고 있고, 특히 유방암에서 유용성이 증명되어졌다.¹⁶⁻²¹

본 연구에서 TPS는 난소암 환자의 77.2%에서 증가된 소견을 보이고 있는데, 이는 이전에 보고된 연구와 비교해 보면 TPA의 25-64%에서 증가된 소견보다 민감도가 높은 것을 알 수 있다.^{13,14}

CA-125는 종양 종괴와 관련이 있지만 이에 비해 TPS는 종양 활성도를 측정하는 검사이다. 따라서 기존의 검사보다 질환 상태의 변화를 더 빨리 감지할 수 있을 뿐만 아니라, 다른 종양 표지자들과 같이 사용할 경우 병의 진단에서도 민감도를 증가시킬 수 있다.²²

일반적으로 CA-125는 난소암의 병기와 진행정도에

따라 상승한다고 보고되고 있다.²³⁻²⁶ 본 연구에서는 CA-125는 난소암의 환자의 86.3%에서 증가된 소견을 보이고 있는데 이는 이전의 여러 연구결과와 비슷하다.^{12,27,28} 하지만 본 연구에서는 초기와 진행된 병기 사이에 종양표지자의 차이가 크게 보이지 않고 있지만, 두 종양표지자에서 민감도가 높게 측정되었다.(CA-125 : 86.3%, TPS : 77.2%) 그리고 이 두 종양표지자를 동시에 사용했을 경우 민감도는 현저히 증가되었다(95.4%). Slintz²⁹등의 보고에서도 난소암에서 TPS와 CA-125를 동시에 사용했을 경우에 역시 민감도가 증가되었다.

난소암의 조직학적 분류에서 각각 종양표지자의 농도를 측정 한 결과 TPS는 점액성 종양에서 민감도가 가장 높게 측정되었으며 CA-125에서는 낮게 측정되었다.^{1,30,31} Shabana¹과 Zygmunt²²의 보고에서도 TPS는 난소암에서 특히 점액성 종양에서 증가된다고 보고하였다.

난소암 환자에서 항암 치료를 받는 동안 종양표지자는 질병의 진행정도와 치료의 반응을 제공할 수 있다. 그리고 재발의 위험이 있는 환자를 선별하여 치료의 유용성도 평가할 수 있다. 많은 연구에서 TPS가 난소암에서 병의 진행이나 관해에 따라 증가하고 감소된다는 보고가 있다. Dorflier와 Caffier¹⁹의 보고에 의하면 수술 후 혈청 TPS와 CA-125의 감소는 종양 종괴 감축술(debulking surgery)의 정도와 관계가 있다고 보고하였다. 본 연구에서도 수술 후 혈청 TPS와 CA-125를 수술 전과 비교한 조사에서 두 종양표지자는 모두 감소된 소견을 보이고 있는데 특히 TPS에서 CA-125보다 의미 있게 감소된 소견을 보이고 있다.

수술 후 6차례의 항암 치료 이후에 관해가 보이는 11명의 난소암 환자에서 치료 기간 동안 혈청 TPS와 CA-125가 감소하는 것을 보이고 있다. 병기별로 보면 I기와 II기에서 각각 4명, III기에서 3명이 관해를 보였다. 그리고 관해가 보이는 모든 환자에서 TPS와 CA-125는 모두 감소하였다. TPS와 CA-125는 수술 전 모두 3명이 정상치 이하였지만 TPS는 4개월 이후부터 모든 환자에서 감소되었고, 반면에 CA-125는 6개월 이후부터 모든 환자에서 감소되어 TPS가 CA-125보다 약 2개월 정도 빠른 감소를 나타내고 있다. 반면에 질병이 진행되는 8명의 난소암 환자에서 TPS와 CA-125가 수술 후 항암 치료 기간 동안 다시 상승하는 모습이 보인다. 병기별로 보면 II

기에서 2명, III기에서 6명이 관찰되었고 6차례 항암 치료 후 진행이 일어난 모든 환자에서 TPS는 증가된 소견을 보였지만 CA-125에서는 6명의 환자에서만 증가된 소견이 관찰되었다. Enguidanos 등³²의 보고에서도 특히 TPS가 다른 여러 종양표지자들 보다 질병이 진행되는 모든 환자에 있어서 증가된다는 보고가 있다. 그리고 항암 치료 기간 동안 시간에 따라 TPS는 5개월부터 7명, 6개월부터는 8명의 환자에서 증가되고, CA-125는 8개월이 되어도 6명의 환자에서만 정상치 보다 증가되어 TPS가 CA-125보다 난소암의 진행을 더 조기에 잘 반영하였다.

본 연구에서 많은 수의 난소암 환자를 경과 관찰을 하지는 못했지만, TPS가 CA-125와 더불어 질병의 진단을 하는데 있어서 유용한 종양표지자라는 것을 보여주고 있고, 조직학적으로 점액성 종양의 난소암에서 높은 민감도를 보이며, 특히, 수술 후 TPS의 농도는 CA-125보다 더 의미 있게 감소되고 완전 관해를 보이는 환자에서 TPS 수치의 감소가 CA-125보다 좀 더 빨리 일어나는 것을 알 수 있었다. 그리고 난소암이 진행이 되는 경우에 혈청 TPS의 증가가 CA-125보다 시간에 따라 더 빨리 증가되는 것으로 나타나서 난소암의 경과 관찰에 더 유용한 것으로 나타났다.

참고문헌

- Shabana A, Onsrud M: Tissue polypeptide-specific antigen and CA125 as serum tumor markers in ovarian carcinoma. *Tumor Biol* 1994; 15: 361-7.
- Jager W, Adam R, Wildt L and Lang N: Serum CA-125 as a guideline for the timing of a second-look operation and second-line treatment in ovarian cancer. *Arch Gynecol Obstet* 1988; 243: 91-9.
- Hogberg T and Kagedal B: long-term follow-up of ovarian cancer with monthly determinations of serum CA125. *Gynecol Oncol* 1992; 46: 191-8.
- Kerbs HB, Goplerud DR, Kilpatrick SJ, Myers MB and Hunt A: Role of CA125 as tumor marker in ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 473-7.
- Liu O, Nap M and Oehr P: The Immunohistochemical Relation between Keratin, TPA and TPS in Human Tissues. In: Klapdor R, editors. *Tumor Associated Antigens, oncogenes, Receptors. Cytokines in Tumor Diagnosis and Therapy at the Beginning of the Nineties.* 1992; p517-521.
- Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al.: Reporting results of cancer treatment. *Cancer* 1981; 47: 201.
- Roszkowski PJ: Diagnostic problems associated with ovarian tumors in output clinics(in Polish). *Therapy* 1996; 9(39): 13.
- Kabawat SE, Bast RC Jr, Bahn AK, et al.: Tissue distribution of a coelomic epithelium related antigen recognized by the monoclonal antibody OC125. *Lab Invest* 1983; 48: 42A.
- Bast RC, Klug TL, St John E, Jenison E, Niloff JM, Lazarus H, et al.: A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J med* 1983; 309: 883-7.
- Makar AP, Kristensen GB, Bonner OP and Trope CG: Serum CA125 level allows early identification of nonresponders during induction chemotherapy. *Gynecol Oncol* 1993; 9: 73-9.
- Lavin PT, Knapp RC, Malkasian G, Whitney, CW, Berek JC and Bast RC: CA125 for the monitoring of ovarian carcinoma during primary therapy. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 223-7.
- Niloff JM, Knapp RC, Lavin PT, Malkasian GD, Berek JS, Mortel R, et al.: The CA125 assay as a predictor of clinical recurrence in epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 56-60.
- Inoue M, Inoue Y, Hiramatsu K, Ueda G: The clinical value of tissue polypeptide antigen in patient with gynecological tumors. *Cancer* 1985; 55: 2618-2623.
- Inoue M, Fujita M, Nakazawa A, Ogawa H, Tanizawa O, Sialyl-in, et al.: CA 19.9, CA 125, carcinoembryonic antigen and tissue polypeptide antigen in differentiating ovarian cancer from benign tumors. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 434-440.
- Bjorklund B, Bjorklund V, Brunkner M, Gronlund H, Back M: The enigma of a human tumor marker: TPA revisited; in Cimono F, Birkmayer GD, Klavins JV, Pimentel E, Salvatore F, editors. *Human Tumor Markers*, Berlin, de Gruyter, 1987: p169-180.
- Van Dalen A: TPS in breast cancer-A comparative study with carcinoembryonic antigen and CA 15-3. *Tumor Biol* 1992; 13: 10-7.
- Pujol JL, Cooper EH, Gernier J, Purves D, Bashir M, Godard P, et al.: TPS as a tumor marker in non-small cell lung cancer. *Symposium*; 1993 Feb; Three years with the Proliferation Marker TPS. *Barcelona*, 1993: p4-6.
- Steiner G, Schollhammer A, Madersbacher S and Marberger M: Functional analysis of TPS. *Symposium*; 1993 Feb; Three years with the

- Proliferation Marker TPS Barcelona. 1993: p4-6.
19. Dorffler P and Caffier H: Comparison of the clinical value of tumor marker TPS and CA 125 regarding ovary carcinomas. In: Klapdor R, editors. *Tumor Associated Antigens, Oncogenes, Receptors, Cytokines in Tumor Diagnosis and Therapy at the Beginning of the Nineties*. 1992: p103-106.
 20. Cooper EH, Purves D, Pinan P and Primrose J: TPS in colorectal cancer. In: Klapdor R, editors. *Tumor Associated Antigens. Oncogenes. Receptors. Cytokines in Tumor Diagnosis and Therapy at Beginning of the Nineties*. 1992: p28-32.
 21. Marrink J, Oosterom R, Bonfrer HM, Schroder FH and Mensink HJ. Tissue polypeptide-specific antigen: a discliminative parameter between prostate cancer and benign prostatic hypertrophy. *Eur J Cancer* 29A 1993:570-571.
 22. Zygmunt A, Madry R, Markowska J, Fischer N: Estimation of the usefulness of neoplastic markers TPS and CA-125 in diagnosis and monitering of ovarian cancer. *Eur J Gynecol Oncol* 1999; 20: 298-301.
 23. Markowska J: Suitability of CA125 estimates for diagnosis and monitering of ovarian cancer(in Polish). *Kliniczna Perinatologia I Ginekologia*. 1992; 3: 113.
 24. Selveda P, Rosen A, Denison U: Is CA125 monitoring useful in patients with epithelial ovarian carcinoma and preoperative negative CA125 serum levels. *Gynecol Oncol* 1991; 43: 154.
 25. Canney PA, Moore M, Wilkinson PM, Whitehead M: Ovarian cancer antigen CA125. A prospective clinical assessment of its role as a tumor marker. *Br J Cancer* 1984; 50: 765.
 26. Zurawski VR, Knapp RC, Einborn N, et al.: An initial analysis of preoperative serum CA 125 levels in patients with early stage ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1988; 30: 7.
 27. Vergote IB, Bø rmer OP, Abeler VM: Evaluation of serum CA125 levels in the monitoring of ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 88-92.
 28. Vergote IB, Albeler VM, Bø rmer OP, Stigbrand T, Trope C, Nustad K: CA 125 and placental alkaline phosphatase as serum tumor markers in epithelial ovarian carcinoma. *Tumor Biol* 1992; 13: 168-174.
 29. Slintz G, Tempfer C, Kainz C, et al.: Tissue polypeptide specific antigen and cancer associated serum antigen in the follow-up of ovarian cancer. *Anticancer Res* 1995; 15: 1127.
 30. Zanaboni F, Vargadoro F, Piesti M, et al.: tumor antigen CA125 as a marker of ovarian epithelial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1987; 28: 61.
 31. Selveda P, Schemper M, Spona J: CA125 as independent prognostic factor for survival in patients with epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1213.
 32. Enguidanos MJ, Rodriguez M, Alsa A, et al.: Serum levels of CA 19-9, CA125, CEA and TPS in the follow-up of patients with ovarian carcinoma. Symposium; 1993 Feb; Three Years with the proliferation marker TPS. Barcelona, Publication from Beki Diagnosis AB. 1993; p4-6.

■ 국문 초록 ■

- 방 법:** 2001년 2월부터 2002년 5월까지 동아대학교 의료원에서 치료받은 22명의 난소암 환자를 대상으로 하였다. 혈청 CA-125와 TPS는 각각 수술 전, 수술 후, 그리고 관해가 보이는 11명의 환자와 진행이 되는 8명의 환자에서 각각 항암치료를 받기 전, 후에 혈액을 채취하여 면역방사계측 측정법(immunoradiometric assay)을 사용하여 측정하였다.
- 결 과:** 병기 I기, II기, III기에서 혈청 CA-125와 TPS의 차이는 통계적으로 유의성은 보이지 않았고($p=0.587$), 두 종양표지자의 민감도는 모든 병기에서 TPS는 77.2%, CA-125는 86.3%로 측정되었다. TPS와 CA-125를 동시에 적용하면 민감도는 95.4%로 증가되었다. 난소암의 조직학적 분류로 보았을 때는 TPS는 점액성 종양에서, CA-125는 장액성 종양에서 민감도가 가장 높게 나왔다. 그리고 TPS는 수술 전 190.2 ± 164.1 U/l에서 수술 후 79.7 ± 58.0 U/l, CA-125는 수술 전 292.2 ± 396.7 U/ml에서 119.7 ± 188.9 U/ml로 모두 의미 있게 감소되었다(각각 $p=0.034$). 특히 TPS가 CA-125보다 더 의미 있게 감소된 조건을 보였다($p=0.043$). 난소암이 관해가 보이는 11명에서 혈청 TPS와 CA-125는 시간에 따라 유의하게 감소되는 양상을 보였으며 (TPS $p=0.032$, CA-125 $p=0.022$), 난소암이 진행되는 8명에서도 두 종양표지자는 시간에 따라 유의하게 증가되었다(TPS $p=0.029$, CA-125 $p=0.042$). 여섯 차례 항암치료 기간동안 난소암이 관해가 보이는 11명의 환자에서 TPS가 CA-125보다 2개월 정도 빠른 감소를 보이고 있고, 진행되는 8명의 환자에서 TPS는 모든 환자에서 정상치 보다 증가되었으나 CA-125는 6명에서만 증가되었다.
- 결 론:** 혈청 CA-125와 TPS는 병기에 따라 측정값이 유의하게 차이가 나지는 않았고, 동시에 사용한 경우에 진단의 민감도가 높게 측정되었으며 점액성 종양은 TPS, 장액성 종양에서는 CA-125가 더 민감하였다. 수술 후 TPS가 CA-125보다 더 의미 있게 감소되었고, 항암치료를 받는 과정에서도 질병의 경과에 따른 종양표지자의 변화는 TPS가 CA-125보다 더 잘 반영하고 난소암 진행의 판단에 더 유용한 것으로 나타났다.

중심단어 : 상피성 난소종양, TPS, CA-125, 면역방사계측 측정법, 항암치료