

# 신 기능 장애 환자에서 혈청 CA 125치의 동태에 관한 연구

울산대학교 의과대학 산부인과학교실  
김종혁 · 김용만 · 김영탁 · 남주현 · 목정은

= Abstract =

## Serum CA 125 Levels in Patients with Impaired Renal Function

Jong-Hyeok Kim, M. D., Yong-Man Kim, M. D., Young-Tak Kim, M. D.,

Joo-Hyun Nam, M. D., Jung-Eun Mok, M. D.

*Department of Obstetrics & Gynecology, College of Medicine,*

*University of Ulsan, Asan Medical Center, Seoul, Korea*

Measurement of the serum CA 125 level as a tumor marker in patients with epithelial ovarian cancer has been widely used to monitor disease status and predict survival of patient. While a number of benign gynecologic as well as benign or malignant non-gynecologic conditions are associated with elevations of serum CA 125 levels, the established normal range describes a healthy population of women. Because the metabolism and clearance of CA 125 is not well understood and mild or moderate degrees of renal impairment frequently occurs in ovarian cancer patients during treatment or course of disease, it is valuable to investigate the effect of impaired renal function on serum level of CA 125. Eighty-nine women on hemodialysis who had no other definite cause to elevate serum CA 125 level were selected at random. The age of the patients ranged from 19 to 83 and renal disease was secondary in most cases to diabetes mellitus, hypertension or glomerulonephritis. The creatinine clearance was less than 10cc/min for all patients. The duration of dialysis ranged from 2 months to 15 years. Serum levels of CA 125 were measured using monoclonal antibodies in an immunoradiometric assay. The serum levels of CA 125 for all 89 patients were within 35 U/ml with mean level of  $7.5 \pm 4.8$  U/ml and 85(95.5%) patients had level under 20 U/ml. There was no apparent correlation between CA 125 level and age, menopausal status, etiology of renal failure, BUN or serum creatinine. In conclusion, even marked renal insufficiency is not itself associated with significant elevations of CA 125 above the normal range and do not alter the interpretation of serum CA 125 level.

Key Words : serum CA 125, ovarian cancer, impaired renal function

## I. 서 론

난소암은 증상의 발현이 늦고 이학적 소견이 불분명하여 조기진단이 어렵고 진단시 이미 복강내 전이가 흔하기 때문에 종양 축소 수술(cytoreductive surgery) 및 항암화학요법 등의 치료에도 불구하고 예후가 불량하며 국내 여성의 생식기 악성 종양중 2위의 발생률을 보이고 있을 뿐 아니라<sup>1)</sup> 점차 그 빈도가 증가하는 추세이다. 난소암의 조기 진단 및 치료결과의 평가와 재발의 조기 발견에 있어서의 비관혈적(non-invasive) 검사로서 종양표지물질의 이용이 부각되어 이에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다.

난소암의 대표적 종양표지물질인 CA 125는 1981년 Bast 등<sup>2)</sup>에 의하여 처음 개발되었는데 상피성 난소암 세포에 대한 생쥐의 비장 세포 및 골수종(myeloma) 세포의 교잡종을 이용하여 단세포군 항체(monoclonal antibody)를 만들고 이를 OC 125라고 하였다. 이 OC 125와 반응하는 항원인 CA 125는 분자량 200 kDa의 고분자 세포표면 당단백으로 각종 체강 상피(coelomic epithelium) 및 난소암 조직에서 분비되는데 난소 종양 이외에도 임신이나 월경중인 여성에서만뿐만 아니라 자궁내막증, 자궁근종, 골반염, 골반결핵 등의 양성 부인과 질환이나 난소의 생식세포종양, 자궁내막암, 자궁경부 선암 등의 부인암 및 췌장암, 폐암, 유방암, 대장암, 복수가 있는 간경화증 등의 상당수에서도 기준치 35U/ml 이상의 양성을 보이는 것으로 알려져 있다.

현재 임상적으로 골반 종괴의 악성 감별진단<sup>3-5)</sup>이나 난소암 조기진단을 위한 선별 검사,<sup>6,7)</sup> 난소암 치료 효과의 판정,<sup>8,9)</sup> 난소암 재발의 조기발견<sup>10)</sup> 및 생존의 예후인자<sup>11-14)</sup>로서의 역할 등에 관한 연구가 있어왔다. 근자에 보고되는 논문들에 의하면 혈청 CA 125치는 난소암에 있어 다른 임상적 및 병리학적 예후 인자들보다 환자의 예후 예측력이 우수하다고 하여 그 중요성이 점차 중대되고 있다.<sup>15-19)</sup>

CA 125의 대사과정은 아직 확실하게 밝혀져 있지 않고 신장을 통하여 배설(excretion)된다는 명확한 증거도 없을 뿐만 아니라 신기능 이상 환자에서 혈청 CA 125치의 동태에 관한 보고<sup>20-22)</sup>는 상당히 제한적인 실정이다. 특히 난소암 환자의 경우 신독성이 있는 항암제 및 항생제의 투여로 인하여 신기능의 저하가 유발될 수 있으며 질환의 경과중에 신

기능의 이상을 초래하는 내과적 합병증에 이환될 가능성이 있으므로<sup>23)</sup> 이러한 경우에 혈청 CA 125치가 영향을 받는다면 향후 치료방침 설정에 있어 오류를 범할 위험도 있다고 하겠다. 더욱이 Bast 등<sup>2)</sup>이 규정한 35U/ml의 기준치 이하의 값을 별도로 설정하여 난소암 재발의 조기발견 및 생존의 예후인자에 적용하기도 해야 한다는 보고들도 있어<sup>24-26)</sup> CA 125치에 대한 신기능의 영향이 작더라도 이를 고려할 필요가 있을 것으로 사료된다.

이에 저자 등은 혈청 CA 125치의 상승을 초래할 만한 부인과 질환이나 악성 종양 등의 증거가 없이 만성 신부전으로 인하여 정기적인 혈액 투석을 받는 여자 환자들의 혈청에서 BUN(blood urea nitrogen), creatinine 및 CA 125를 동시에 측정하여 만성 신부전 환자에서의 혈청 CA 125치의 동태, 즉 신기능 이상이 혈청 CA 125치에 어떠한 영향을 주는 지 알아보기 위하여 본 연구를 계획하였다.

## II. 연구 대상 및 방법

## 1. 대상 환자

1996년 3월 현재 울산대학교 의과대학 서울중앙병원 인공신장실에서 만성 신부전으로 인하여 정기적인 혈액투석을 받고 있는 여자 환자들 중 무작위로 선택된 89명의 환자를 대상으로 하였다. 환자와의 면담 및 의무기록 점검을 통하여 병력을 확인하였는데 대상 환자는 각종 악성 종양, 특히 부인과 종양, 췌장암, 폐암, 유방암 및 대장암 등의 증거가 없고 자궁내막증, 자궁근종, 자궁선근증, 임신, 급성 및 만성 골반염 등의 양성 부인과 질환도 없으며 췌장염, 간경화증(특히 복수가 있는 경우), 복막염 및 골반결핵 등이 없는 환자로서 최근 1개월 이내에 개복수술을 받았거나 현재 생리중인 환자도 제외하였다.

## 2. 대상 환자에서 혈청의 채취

모든 혈액투석 환자는 매일 말 혈청에서의 BUN 및 creatinine 등의 측정을 위해 투석 시행 전 정기적인 채혈을 하게 되는데 본 연구의 대상 환자는 이때 혈청 CA 125치 측정을 위하여 추가로 5ml 가량의 채혈을 하였다. 채취된 혈액은 혈청을 원심 분리하여 즉시 -20℃의 냉동고에 보관하였다가 1주 이내에 검사를 시행하였다.

### 3. 혈청 CA 125치의 측정

혈청 CA-125치는 Centocor(Malvern, PA)사의 immunoradiometric kit로 방사면역학적인 방법에 의해 측정되었는데 방법은 표준액, 대조혈청, 검체를 100 $\mu$ l씩 넣은 후 CA 125 항체<sup>125</sup>I을 100 $\mu$ l씩 넣고 부착 항체인 bead를 한 개씩 넣었다. 실온(20℃-30℃)에서 18-24시간 동안 반응시키고 결합되지 않은 추적자를 제거하기 위해 증류수 3ml로 3번 세척한 후 감마선 계측기에서 1분간 방사능을 측정하고 표준검사물에 의해 측정된 표준 곡선에 따라 CA 125 농도를 구하였는데 이때 측정방법의 inter-assay coefficient는 8% 미만이었다.

### 4. 혈청 CA 125치와 대상 환자의 특성 및 신기능의 상관관계 분석

대상 환자의 연령, 폐경 여부, 신부전의 원인, BUN 및 혈청 creatinine 치와 혈청 CA 125치의 상관관계를 비교, 분석하였는데 모든 자료는 Microsoft EXCEL(version 5.0) program에 입력하여 처리하였으며 통계는 폐경 전후 두 군 간의 혈청 CA 125치의 비교는 student t-test(unpaired, full variance), 신부전의 원인 질환에 따른 4군 간의 혈청 CA 125치의 비교는 분산 분석법(ANOVA)을 이용하였고 대상 환자의 연령, 혈액투석의 기간, BUN 및 혈청 creatinine치와 혈청 CA 125치와의 상관관계는 회귀분석법(regression analysis)을 이용하였으며 유의 수준 0.05 이하로 검증하였다.

## III. 결 과

### 1. 대상 환자의 특성

본 연구의 대상 환자 89예의 평균 연령은 51.3 $\pm$ 13.8세(mean $\pm$ S.D.)로 최저 19세에서 최고 83세까지이었으며 폐경 전 환자는 31명(34.8%), 폐경이 된 환자는 58명(65.2%)이었다. 신부전의 원인은 당뇨병이 30예(33.7%), 고혈압이 18예(20.2%), 사구체신염(glomerulonephritis), 신장결핵(renal tuberculosis), 다낭성 신장 질환(polycystic kidney disease) 등의 원발성 신장병변이 23예(25.8%)이었고 18예(20.2%)는 원인을 알 수 없는 경우이었다. 혈액투석의 기간은 2개월에서 184개월(15년 4개월)로 평균 42.0 $\pm$ 38.8개월이었으며 일주일에 1회의 투석을 시행하는

환자가 1명(1.1%), 2회의 투석을 시행하는 환자가 31명(34.8%)이었고 일주일에 3회의 투석을 하는 환자가 57명(64.1%)이었다(Table 1).

Table 1. Patient characteristics.

Age(Mean $\pm$ S.D.)	51.3 $\pm$ 13.8
(Range)	19-83
Menopausal status	
Premenopausal	31(34.8%)
Postmenopausal	58(65.2%)
Etiology of Renal failure	
Diabetes	30(33.7%)
Hypertension	18(20.2%)
Primary renal disease	23(25.8%)
Unknown etiology	18(20.2%)
Duration of dialysis(month)	
Mean $\pm$ S.D.	42.0 $\pm$ 38.8
Range	2-184
Frequency of dialysis	
1 per week	1( 1.1%)
2 per week	31(34.8%)
3 per week	57(64.1%)

### 2. 대상 환자에서의 혈청 CA 125치, BUN 및 혈청 creatinine치

대상 환자 89명에서의 혈청 CA 125의 평균치는 7.5 $\pm$ 4.8U/ml이었고 최저치는 2.5U/ml, 최고치는 32.2U/ml로서 모두 35U/ml 미만이었으며 75예(84.3%)는 10U/ml 미만, 85예(95.5%)는 20U/ml 미만이었다. 대상 환자 전원에서의 creatinine 제거율(clearance)는 10ml/min 미만으로 확인되었으며 BUN의 평균치는 80.6 $\pm$ 22.1mg/dl, 최저치는 16mg/dl, 최고치는 136mg/dl이었고 혈청 creatinine의 평균치는 10.5 $\pm$ 2.9mg/dl, 최저치는 1.0mg/dl, 최고치는 18.1mg/dl이었다(Table 2).

### 3. 혈청 CA 125치와 대상 환자의 특성, BUN 및 혈청 creatinine치의 상관관계

대상 환자의 연령과 혈청 CA 125치는 유의한 상관관계가 없는 것으로 나타났으며( $R^2=0.011$ ,  $p=0.33$ ), 폐경 전 환자의 혈청 CA 125치(7.2 $\pm$ 4.7U/ml)

Table 2. Summary of Laboratory Data

	CA 125 (U/ml)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
Mean	7.5	80.6	10.5
S.D.	4.8	22.1	2.9
Min.	2.5	16	1.0
Max.	32.2	136	18.1

와 폐경 후 환자의 혈청 CA 125치( $7.6 \pm 5.0$  U/ml) 간에도 유의한 차이가 없었다( $p=0.71$ ). 신부전의 원인에 따른 혈청 CA 125치도, 즉 당뇨병, 고혈압, 원발성 신장병변 및 원인 불명의 경우에 각각  $7.8 \pm 6.1$ U/ml,  $6.8 \pm 3.3$ U/ml,  $7.7 \pm 4.4$ U/ml 및  $7.4 \pm 4.5$ U/ml로서 각 군간에 유의한 차이가 없었으며(F ratio=

0.18,  $p=0.91$ ) 혈액투석의 기간과도 상관이 없었다( $R^2=0.013$ ,  $p=0.29$ ). BUN 및 혈청 creatinine 치와 혈청 CA 125치의 결정 계수( $R^2$ )도 각각 0.014 ( $p=0.27$ ), 0.019( $p=0.19$ )로서 유의한 상관관계가 없는 것으로 나타났다(Fig. 1, 2).

#### IV. 고 찰

진행된 난소암 환자는 대부분의 경우 종양 축소 수술 및 복합 항암화학요법으로 치료하고 있으며 cisplatin, methotraxate 및 mitomycin C 등 신독성이 있는 항암제 및 aminoglycoside계의 항생제 투여로 인하여 신기능의 저하가 유발될 수 있고 또한 질환 자체의 특성에 기인한 합병증 즉 탈수, 영양실

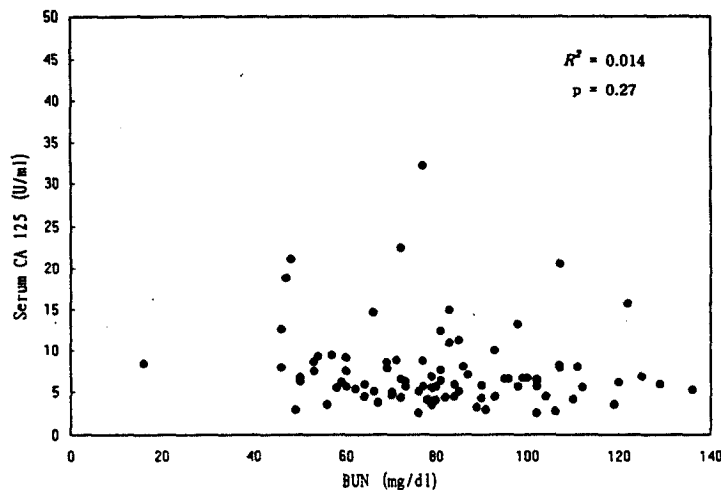


Fig. 1. Serum CA 125 levels and blood urea nitrogen(BUN) in hemodialysis patients

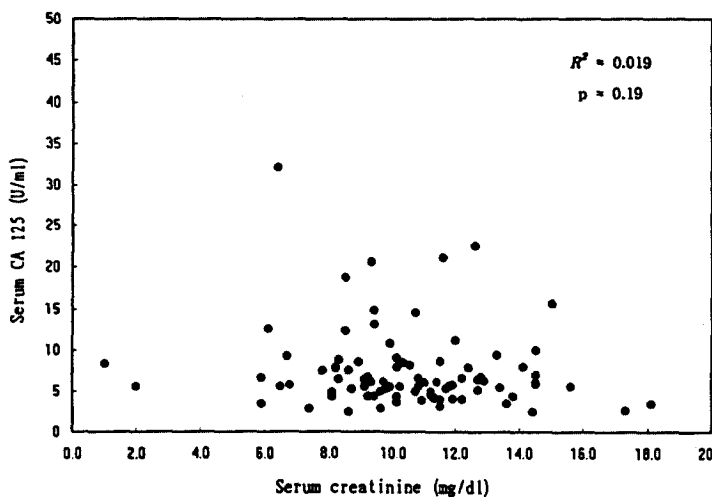


Fig. 2. Serum CA 125 levels and serum creatinine in hemodialysis patients

조, 감염, 종양의 신장 침윤, 종양에 의한 요관 압박 및 종양 용해 증후군(tumor lysis syndrome) 등에 의해 급성 또는 만성 신부전이 초래될 수도 있어<sup>23)</sup> 이러한 환자에서 creatinine clearance의 감소와 BUN 및 creatinine의 상승이 나타나게 된다.

난소암 환자에 있어서의 혈청 CA 125치는 치료 효과의 판정,<sup>8,9)</sup> 난소암 재발의 조기발견<sup>10)</sup> 및 생존의 예후인자<sup>11-19)</sup>로서의 효용성이 입증되어 있으며 Bast 등<sup>2)</sup>이 규정한 35U/ml의 기준치 이하의 값을 별도로 설정하여 임상적 의의를 부여하는 보고들도 있어<sup>24-26)</sup> 그 중요성이 증대되고 있으나 아직까지 CA 125의 대사과정은 아직 확실하게 밝혀져 있지 않고 신장을 통하여 배설(excretion) 여부도 불확실하며 신기능 이상 환자에서의 혈청 CA 125치에 관한 보고<sup>20-22)</sup>는 상당히 제한적인 실정이기 때문에 신기능 이상 환자에서의 혈청 CA 125치의 변화를 확인함으로써 난소암 환자에 있어서 CA 125 검사의 위양성 또는 위음성을 줄임으로써 그 효용성을 더욱 높일 수 있으리라 사료된다.

본 연구에서는 만성 신부전으로 정기적인 혈액투석을 받는 환자를 대상으로 하였다. 이러한 환자는 신기능이 없으므로 신장에서 CA 125의 대사나 배설이 되지 않으며, 혈청에서의 CA 125는 200-1,000kDa의 분자량을 가지므로<sup>27)</sup> 혈액투석막(dialysis membrane)을 통과하지 못하기 때문에 투석을 통한 제거도 일어나지 않는다. 따라서 CA 125가 신장에서 대사 또는 배설된다면 신부전으로 신장에서의 대사나 배설을 기대할 수 없는 환자에서는 혈청 CA 125치가 상승할 만한 질환이 없더라도 혈청 CA 125치의 증가가 나타나게 될 것이다.

Bast 등<sup>28)</sup>은 건강한 성인 남녀 888명 중 1%, 신 질환을 포함한 각종 양성 질환 환자 143명의 6%에서 35U/ml 이상의 혈청 CA 125치를 보이며 65U/ml 이상을 보이는 경우는 1% 미만이라고 하였다.

Zurawski 등<sup>6)</sup>도 정상군에서 혈청 CA 125치가 30U/ml 이상인 경우는 9%라고 보고하였고 남주현 등<sup>7)</sup>은 부인과적으로 정상이었던 550명의 여성을 대상으로 연구한 결과 연령이 50세 이하인 군에서는 5.3%, 51세 이상인 군에서는 0.9%에서 혈청 CA 125치가 35U/ml 이상이었고 65U/ml 이상을 보이는 경우는 전체의 0.7%에 불과하다고 하였다.

Zeferos 등<sup>21)</sup>은 50명의 정상인과 23명의 혈액투석 환자 및 30명의 성공적 신이식 환자에서 AFP,

CEA, CA 19-9, CA 15-3 및 CA 125를 측정하여 비교하였는데 AFP, CEA, 및 CA 15-3은 혈액투석 환자군에서 유의하게 상승되어 있었으나 CA 19-9 및 CA 125는 세 군간의 차이가 없어 이 두 가지는 혈액투석 또는 신이식 환자 등의 신기능 이상 환자에서도 이용이 가능한 종양표지물질이라고 하였다.

Cases 등<sup>20)</sup>에 의하면 30명의 만성 신부전 환자 및 36명의 혈액투석 환자에서 각종 종양표지물질을 측정한 결과, CA 125가 40U/ml 이상으로 상승된 경우는 10% 미만으로 보고하였다. 최근 Menzin 등<sup>22)</sup>은 악성 종양의 증거가 없는 25명의 혈액투석 환자에서 단지 2명(8%)만이 35U/ml 이상의 혈청 CA 125치를 보였을 뿐만 아니라 혈청 CA 125치와 환자의 연령, 폐경 여부, 혈액투석을 받았던 기간, BUN 및 혈청 creatinine치 등과는 아무런 관계가 없다고 하였다.

본 연구에서는 다른 보고들보다 다소 많은 89명의 대상 환자에서 검사를 실시한 결과 혈청 CA 125치는 전원에서 35U/ml 미만의 정상치를 보였으며 평균치는  $7.5 \pm 4.8$ U/ml, 최저치는 2.5U/ml, 최고치는 32.2U/ml이었고 75예(84.3%)는 10U/ml 미만, 85예(95.5%)는 20U/ml 미만으로 나타났다. 또한 각 환자의 혈청 CA 125치와 환자의 연령, 폐경 여부, 신부전의 원인 질환, 혈액투석을 받았던 기간, BUN 및 혈청 creatinine치 등과 아무런 관계가 없음이 증명되어 다른 연구 결과<sup>20-22)</sup>에 부합하였다.

이상의 결과로 미루어 난소암의 치료중 약제의 부작용 또는 합병증으로 인한 급성 또는 만성 신부전에 의해 BUN 및 creatinine의 상승이 나타나더라도 혈청 CA 125치의 해석에는 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다. 더욱이 본 연구에서는 대상 환자의 95.5%에서 20U/ml의 낮은 수치를 보임으로서 몇몇 보고<sup>24-26)</sup>에서와 같이 35U/ml 이하의 값을 기준으로 설정하더라도 문제가 없을 것으로 사료된다.

## V. 결 론

난소암은 그 치료과정에 있어서 신독성이 있는 항암제 및 항생제 투여로 인하여 신기능의 저하가 유발될 수 있으며 질환 자체의 특성에 기인한 합병증에 의해 급성 또는 만성 신부전이 초래될 수 있으며 난소암 환자에 있어서 혈청 CA 125치는 치료

효과의 판정, 재발의 조기발견 및 생존의 예후인자로서의 효용성이 증명되어 있어 그 중요성이 중대되고 있으나 아직까지 CA 125의 대사 및 배설 과정이 확실하게 밝혀져 있지 않기 때문에 신기능 이상 환자에서의 혈청 CA 125치의 변화를 확인하는 것이 필요하다.

저자 등은 1996년 3월 현재 울산대학교 의과대학 서울중앙병원 인공신장실에서 혈청 CA 125치의 상승을 초래할 만한 부인과 질환이나 악성 종양 등의 증거가 없이 만성 신부전으로 인하여 정기적인 혈액투석을 받고 있는 여자 환자들 중 무작위로 선택된 89명의 환자를 대상으로 하여 BUN, creatinine 및 CA 125를 동시에 측정함으로써 만성 신부전 환자에서의 혈청 CA 125치의 동태, 즉 신기능 이상이 혈청 CA 125치에 어떠한 영향을 주는지 연구하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대상 환자의 평균 연령은  $51.3 \pm 13.8$ 세(mean  $\pm$  S.D.)로 최저 19세에서 최고 83세까지이었으며 폐경 전 환자는 31명(34.8%), 폐경이 된 환자는 58명(65.2%)이었다. 신부전의 원인은 당뇨병이 30예(33.7%), 고혈압이 18예(20.2%), 원발성 신장병변이 23예(25.8%)이었고 18예(20.2%)는 원인을 알 수 없는 경우이었다. 혈액투석의 기간은 2개월에서 184개월(15년 4개월)로 평균  $42.0 \pm 38.8$ 개월이었다.

2. 대상 환자에서의 혈청 CA 125의 평균치는  $7.5 \pm 4.8$ U/ml이었고 최저치는 2.5U/ml, 최고치는 32.2U/ml로서 모두 35U/ml 미만이었으며 75예(84.3%)는 10U/ml 미만, 85예(95.5%)는 20U/ml 미만이었다. 대상 환자 전원에서 creatinine 제거율(clearance)는 10ml/min 미만으로 확인되었으며 BUN의 평균치는  $80.6 \pm 22.1$ mg/dl, 최저치는 16mg/dl, 최고치는 136mg/dl이었고 혈청 creatinine의 평균치는  $10.5 \pm 2.9$ mg/dl, 최저치는 1.0mg/dl, 최고치는 18.1mg/dl이었다.

3. 대상 환자의 연령과 혈청 CA 125치는 유의한 상관관계가 없는 것으로 나타났으며( $R^2=0.011$ ,  $p=0.33$ ), 폐경 전 환자의 혈청 CA 125치( $7.2 \pm 4.7$ U/ml)와 폐경 후 환자의 혈청 CA 125치( $7.6 \pm 5.0$ U/ml) 간에도 유의한 차이가 없었다( $p=0.71$ ). 신부전의 원인에 따른 혈청 CA 125치도, 즉 당뇨병, 고혈압, 원발성 신장병변 및 원인 불명의 경우에 각각  $7.8 \pm 6.1$ U/ml,  $6.8 \pm 3.3$ U/ml,  $7.7 \pm 4.4$ U/ml 및  $7.4 \pm 4.5$ U/ml로서 각 군간에 유의한 차이가 없었으며(F

ratio=0.18,  $p=0.91$ ) 혈액투석의 기간과도 상관이 없었다( $R^2=0.013$ ,  $p=0.29$ ). BUN 및 혈청 creatinine 치와 혈청 CA 125치의 결정 계수( $R^2$ )도 각각 0.014( $p=0.27$ ), 0.019( $p=0.19$ )로서 유의한 상관관계가 없는 것으로 나타났다

이상의 결과로 미루어 난소암의 치료중 약제의 부작용 또는 합병증으로 인한 급성 또는 만성 신부전에 의해 BUN 및 creatinine의 상승이 나타나더라도 혈청 CA 125치의 해석에는 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

## - References -

1. 대한민국 보건사회부 : 한국인 암등록 조사자료 분석 보고서(1991.7.1-1992.6.30). 1993
2. Bast RC, Feeney M, Lazarus H, et al. : Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. J Clin Invest 1981;68:1331.
3. Soper JT, Hunter VJ, Daly L, et al. : Preoperative serum tumor-associated antigen levels in women with pelvic masses. Obstet Gynecol 1990;75:249.
4. 남주현, 박만철, 정좌구, 박상윤, 이체호, 목정은 : 골반내 종괴의 수술 전 감별진단에 있어서 종양표지물질의 유용성. 대부종론포회지 1992;3:1.
5. Schwartz PE : The role of tumor markers in the preoperative diagnosis of ovarian cyst. Clin Obstet Gynecol 1993;36:384.
6. Zurawski VR Jr, Oryaseter H, Andersen A, et al. : Elevated serum CA 125 levels prior to diagnosis of ovarian neoplasia : Relevance for early detection of ovarian cancer. Int J Cancer 1988;42:677.
7. 남주현, 김상순, 조윤경, 이수미, 김영탁, 목정은 : 한국여성에서 난소암 진단을 위한 혈청 CA 125 측정의 유용성. 대한산부회지 1992;35:1811.
8. Krebs H-B, Goplerud DR, Kilpatrick J, et al. : Role of CA125 as tumor marker in ovarian carcinoma. Obstet Gynecol 1986;67:473.
9. Berkowitz RS : CA 125 measurement in epithelial ovarian cancer : A 10-year anniversary of clinical investigation. Gynecol Oncol 1993;19:1.
10. Niloff JM, Knapp RC, Malkasian G, et al. : The CA 125 assay as a predictor of clinical recurrence in

- epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:56.
11. Mogensen O : Prognostic value of CA 125 in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1992;44:207.
  12. 강순범, 문혜성, 백승규, 김병기, 송용상, 이효표 : 혈청 CA 125 변화양상에 따른 난소암 예후 예측에 관한 연구. *대한산부회지* 1993;36:3750.
  13. Pearl ML, Yashar CM, Johnston CM, et al. : Exponential regression of CA 125 during salvage treatment of ovarian cancer with taxol. *Gynecol Oncol* 1994;53:339.
  14. 남주현 : 난소암의 예후인자. *대한산부회지* 1996;39:21.
  15. Sevelida P, Schemper M, Spona J : CA 125 as an independent prognostic factor for survival in patients with epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1213.
  16. Redman CW, Blackledge GR, Kelly K, et al. : Early serum CA125 response and outcome in epithelial ovarian cancer. *Eur J Cancer* 1990;26:593.
  17. Fisker J, Leonard RC, Stewart M, et al. : The prognostic value of early CA125 serum assay in epithelial ovarian carcinoma. *Br J Cancer* 1993;68:140.
  18. Makar AP, Kristensen GB, Bormer OP, et al. : Serum CA 125 level allows early identification of nonresponders during induction chemotherapy. *Gynecol Oncol* 1993;49:73.
  19. 남주현, 김종혁, 김용만, 김영탁, 목정은 : 상피성 난소암의 예후인자로서 혈청 CA 125치의 의의. *대한산부회지* 1996;39:1331.
  20. Cases A, Filella X, Molina R, et al. : Tumor markers in chronic renal failure and hemodialysis patient. *Nephron* 1991;57:183.
  21. Zeferos N, Digenis GE, Christophoraki M, et al. : Tumor markers in patients undergoing hemodialysis of kidney transplantation. *Nephron* 1991;59:618.
  22. Menzin AW, Kobrin S, Pollak E, et al. : The effect of renal function on serum levels of CA 125. *Gynecol Oncol* 1995;58:375.
  23. Young RC : Chemotherapy. In Berek JS, Hacker MF(eds). *Practical Gynecologic Oncology*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994:23.
  24. Rubin SC, Hoskins WJ, Hakes TB, et al. : Serum CA 125 levels and surgical findings in patients undergoing secondary operations for epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:667.
  25. Gallion HH, Hunter JE, van Nagell JR, et al. : The prognostic implications of low serum CA 125 levels prior to the second-look operation for stage III and IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1992; 46:29.
  26. Alagöz T, Buller RE, Berman M, et al. : What is a normal CA 125? *Gynecol Oncol* 1994;53:93.
  27. Davis HM, Zurawski VR, Bast RC, et al. : Characterization of the CA 125 antigen associated with human epithelial ovarian carcinomas. *Cancer Res* 1986;46:6143.
  28. Bast RC, Klug TL, John ES, et al. : A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883.