

□ 원 저 □

결핵성 폐렴에서의 CA125측정의 임상적 의의

인제대학교 의과대학 내과학 교실, 방사선학교실*

최수전 · 김영호 · 염호기 · 김주인 · 이봉춘 · 김정숙*

= Abstract =

Clinical significance of CA125 level in tuberculous pneumonia

Soo Jeon Choi M.D., Young Ho Kim M.D., Ho Kee Yum M.D., Ju In Kim M.D.,
Bong Choon Lee M.D. and Jeong Sook Kim M.D.*

Department of Internal Medicine, Radiology Paik Hospital, College of Medicine,
Inje University, Seoul, Korea*

Background : In case of tuberculous pneumonia, differentiation from bacterial lobar pneumonia is sometimes very difficult because clinical symptoms, signs and radiological images are very similar. So we investigated the usefulness of CA125, which is known to increase in tuberculous diseases, in differential diagnosis between tuberculous pneumonia (TBPn) and community acquired bacterial lobar pneumonia (LP).

Methods : Serum CA125 level was measured in 20 patients with TBPn (female 12 male 8 : mean age 36.1 years) and 14 patients with LP (female 5 male 9 : mean age 45.1 years) by radioimmunoassay (Centocor® CA125 RIA kit).

Results :

1) The serum CA125 level in TBPn (333.7 ± 283.5 u/ml) was higher than in LP (60.9 ± 66.2 u/ml). ($P < 0.05$)

2) If we took cut-off value as 195 u/ml in differential diagnosis between TBPn and LP, the sensitivity and specificity of CA125 level in the diagnosis of TBPn were 70 % and 93 %, respectively.

3) There was no significant difference in serum CA125 level between noncavitary TBPn (242.1 ± 76.6 u/ml, n=10) and cavitary TBPn (399.6 ± 318.4 u/ml, n=10). ($P > 0.05$)

4) Following up of serum CA125 level after initiation of antituberculosis treatment showed rapid decline and approach to near normal range in 6 months.

Conclusion : High serum CA125 level (> 195 u/ml) was useful in differential diagnosis of TBPn from LP.

Key Words : CA125, Tuberculous pneumonia

서 론

폐염의 전체 또는 상당부분에서 고형질화를 보이는 폐결핵의 경우 결핵성 폐렴이라 하는데 이 경우 일반세균에 의한 대엽성 폐렴과의 감별진단에 있어 어려운 경우가 많다. 특히 공동이 없거나 객담도말상 음성이면서 발열이 심한 경우 임상적으로 감별진단과 치료방침을 결정하는데 있어 어려움이 있다. CA125는 난소암의 진단과 치료경과의 추적관찰에 유용한 지표로 알려져 있는데(1-2) 복막결핵(3)과 결핵성 흉막염(4-5) 폐결핵(6)등에서도 증가하는 것이 최근 알려졌다. 또 CA125가 인체에서 자궁내막, 복막, 심낭막 및 흉막에도 분포하며(7) 폐에서는 기관에서부터 종말세기관지까지의 상피세포와 선동에 정상적으로 분포되어 있다는 사실이 밝혀졌다(8). 이에 저자들은 결핵성 질환에서 높은 농도를 보이는 것으로 알려진 CA125가 결핵성 폐렴과 대엽성 폐렴의 감별진단에 유용한가를 알아보기 위하여 치료시작전 혈청CA125 농도를 측정하여 비교하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1994년 1월부터 7월까지 내원한 결핵성 폐렴환자(이하 TBP군) 20명과 동기간의 지역사회감염 대엽성 폐렴환자(이하 LP군) 14명을 대상으로 하였다. TBP군은 남자 8명 여자 12명이었으며 평균연령은 36.1세(± 14.5 : SD)였으며 LP군은 남자 9명 여자 5명이었고 평균연령은 45.1세(± 14.5 : SD)였다. TBP군은 단순흉부사진상 대엽성 폐렴과 같은 균질의 침윤양상을 보이며 세균학적검사항산균 도말이나 배양검사항산양성이었던 환자로 한정하였으며 LP군은 단순흉부사진상 대엽성 폐렴의 양상을 보이며 임상적으로 전형적인 폐렴증후군을 보였고 임상경과상 지역사회 감염 대엽성 폐렴에 부합하였던 환자로 한정하였다. TBP군

과 LP군 모두에서 난소암이나 폐암등의 악성질환의 증거가 없었으며 복수를 일으키는 질환이 없고 간질환이나 신부전이 없었다.

Table 1 Serum CA125 level in tuberculous pneumonia

Name	Sex	Age	CA125	AFBsmear	Cavity
1 JSH	F	27	246.7	4+	+
2 SMY	F	23	469.8	2+	+
3 YMH	F	34	203.8	4+	+
4 KYO	F	30	477.9	4+	-
5 KSH	F	24	1078.0	-	+
6 JJJ	M	25	544.4	-	-
7 YKC	M	59	281.0	-	+
8 JMH	F	26	785.2	3+	+
9 SYS	M	59	740.5	4+	-
10 KHR	F	33	216.3	2+	-
11 SSS	F	34	489.5	4+	+
12 KYJ	M	31	301.2	2+	-
13 NSS	F	53	69.1	2+	-
14 HHK	F	20	91.0	4+	-
15 CEJ	F	22	198.7	4+	+
16 KJK	M	33	116.1	2+	-
17 HSI	M	65	48.6	2+	-
18 HYO	M	37	73.2	1+	-
19 KTK	M	26	222.3	3+	+
20 PSY	F	60	21.3	+	+

Table 2 Serum CA125 level in community acquired lobar pneumonia

Name	Sex	Age	CA 125
1 PHW	M	66	47.7
2 YSJ	M	66	95.0
3 KSK	M	34	50.8
4 YBY	M	52	23.7
5 PHK	M	32	30.6
6 JIC	F	59	267.7
7 KKC	M	49	23.3
8 KYO	F	17	26.4
9 KMS	F	36	54.3
10 CYS	F	45	27.9
11 KKT	M	54	114.8
12 YGO	M	54	52.2
13 PSH	F	33	28.9
14 KJK	M	34	8.6

2. 방 법

대상환자에서 내원시 치료시작전에 채혈한 혈액에서 혈청 CA125농도를 측정하였으며 측정은 Centocor® CA125 RIA kit를 사용하였다.

TBPN군과 LP군간의 비교는 student t test로 검정하였다.

결 과

TBPN군과 LP군에서 측정한 CA125의 농도는 각각 Table 1,2와 같다. TBPN군에서의 혈청 CA125농도는 333.7 ± 283.5 u/ml (21.3 - 1078.0)로 LP군의 60.9 ± 66.2 u/ml (8.6 - 267.7)에 비해 차이가 있었으며 ($P < 0.05$) 양군간의 감별진단을 위해 LP군의 평균 + 2SD인 193.3(≈195) u/ml로 cut-off value를 삼았을 때 예민도(sensitivity)는 70%였으며 특이도(specificity)는 93%였다(Figure 1). TBPN군 환자들에서 기침 발열 등의 증상이 3주이내였던 10명의 환자(TBPN군 1 2 4 5 6 7 9 14 16 17번 환자)에서의 serum CA125농도는 409.4 ± 323.8 u/ml으로 증상이 1개월 이상이었던 10명의 환자(TBPN군 3 8 10 11 12 13 15 18 19 20번 환자)에서의 serum CA125 농도 258.1 ± 228.2 u/ml과 유의한 차이는 없었다($P > 0.05$). TBPN군중 공동이 있었던 환자(n=10)에서는 혈청 CA125농도가 399.6 ± 318.4 u/ml였고 공동이 없었던 환자(n=10)에서는 242.1 ± 76.6 u/ml였으나 유의한 차이는 없었다($P > 0.05$). TBPN군중 10명의 환자(TBPN군 4 5 6 7 8 10 11 12 14 15번 환자)에서 항결핵제 치료시작이후 추적측정한 혈청 CA125농도는 치료시작후 점차 감소하는 추세를 보였으며 치료 6개월후에는 정상치에 거의 접근하는 양상을 보였다(Figure 2)

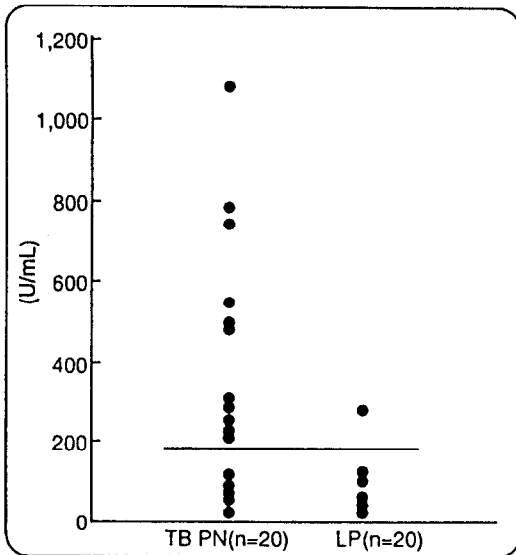


Figure 1 Serum CA125 level in tuberculous pneumonia and community acquired lobar pneumonia

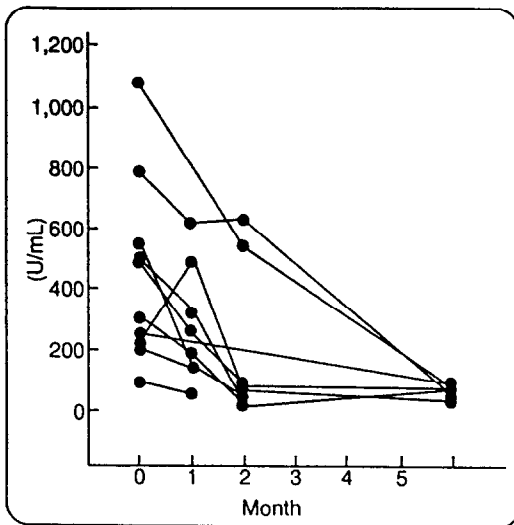


Figure 2 Serum CA125 level in tuberculous pneumonia after antituberculosis treatment

고 찰

1981년 Bast등1)이 난소의 장액성 낭포암세포의 배양에서 단일클론성 항체 OC125를 제작하여 이것에 의해 인식되는 항원을 CA125라 하였고 난소암에서 유용한 종양표지자라고 하였다2). 이후 1987년 Yoshimura등3)이 결핵성 복막염환자에서 혈청 CA125농도의 상승을 관찰하였으며 Nakani-shi등4-5)은 결핵성 흉막염에서도 CA125가 증가한다고 보고하였으며 1993년 Ichiki등6)은 폐결핵 환자에서 CA125를 측정하여 증가한다는 것을 언급하였다.

CA125가 만들어지는 부위에 관하여 Kabawat 등7)은 항원 CA125가 자궁내막과 복막 뿐아니라 심낭막과 흉막에 정상적으로 분포한다는 것을 밝혔고 Nouwen등8)은 기관,기관지,세기관지 및 종말세기관지의 상피세포와 기관,기관지의 선과 흉막중피에서도 정상적으로 CA125가 분포하지만 호흡세기관지와 폐포에는 분포하지 않는 사실을 밝혔다.

본 연구에서 결핵성 폐렴에서 혈청 CA125가 333.7 ± 283.5 u/ml로 지역사회 감염 대엽성 폐렴에서의 60.9 ± 66.2 u/ml에 비해 유의한 차이를 보이는 것에 대해서 지역사회 감염 세균성 폐렴의 염증부위가 주로 호흡세기관지와 폐포단위에 있고 결핵성 폐렴에서는 그 위의 세기관지도 같이 염증을 일으키는 것으로 인해 차이가 발생할 수 있다고 설명할 수 있으나 아직 확실히 밝혀지지 않았다. 원래 혈청 CA125의 진단상 cut-off value는 Bast등2)이 888명의 건강한 헌혈자에게서 99%가 35 u/ml수준이하를 보였기 때문에 정상수치의 기준으로 삼았는데 본 연구에서는 TBP군과 LP군의 비교시 상호감별을 위하여 LP군의 평균 + 2 SD인 $193.3(=195)$ u/ml를 정하여 비교하였으며 그 결과 LP군에서는 14예중 1예 만이 이를 초과하여 민감도 70%, 특이도 93%를 보여 감별진단상 도움이 될 것으로 생각되며 특히 결핵성 폐렴 환자중 항산균 도말검사상 음성이었던 3예에서 각각 1078.0, 544.4, 281.0 u/ml로 모두 cut-off

value를 넘어 영상상 대엽성 폐렴양상을 보이고 임상적으로 고열과 대엽성 폐렴의 전신증상이 있고 결핵균 도말검사상 음성이라 하더라도 혈청 CA125가 195 u/ml이상인 경우는 결핵성 폐렴을 의심할 수 있는 진단적 근거를 제공할 수 있으리라 기대한다. 본 연구에서 TBP군에서 치료경과 중 추적측정한 혈청 CA125농도는 점차 감소하는 추세를 보였고 6개월 후에는 거의 정상수준으로 회복되는 경향을 보였다.

본연구에서 혈청 CA125가 결핵성 폐렴에서 증가하는 것에 대해 폐렴의 염증부위의 차이에 의한 것으로 설명하였으나 이에 관해서 양군간의 흉부 고해상도전산화영상이나 폐렴조직에서 CA125분포에 대한 면역조직화학적 검사를 통해 확인되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

연구배경 : 대엽성 폐렴 영상을 보이는 결핵성 폐렴과 지역사회감염 대엽성 폐렴은 결핵균 도말 검사상 음성이며 고열과 전신증상이 동반되는 경우 감별진단상 어려움이 많다. 이에 저자들은 기관에서부터 종말세기관지까지의 상피세포와 선등에 분포하는 CA125가 감별진단에 도움이 될 수 있는가를 양군에서 혈청 CA125를 측정하여 비교하였다.

방법 : 1994년 1월에서 1994년 7월까지 내원한 결핵성 폐렴 환자 20예와 동기간의 지역사회 감염 대엽성 폐렴 환자 14예에서 치료시작전 혈청 CA125를 Centocor® CA125 RIA kit를 사용하여 측정하여 비교하였다.

결과 :

1) 결핵성 폐렴 환자군(TBP군)은 20명이었고(남자 8명, 여자 12명), 평균연령은 36.1 ± 14.5 세였으며 지역사회감염 대엽성 폐렴 환자군(LP군)은 14명이었고(남자 9명, 여자 5명), 평균연령은 45.1 ± 14.5 세였다.

2) 혈청 CA125농도는 TBP군에서 333.7 ± 283.5 u/ml로 LP군의 60.9 ± 66.2 u/ml에 비해

유의한 차이가 있었다($P < 0.05$).

3) TBP군과 LP군에서 혈청 CA125농도 195 u/ml를 감별진단상 기준으로 하였을 때 민감도는 70 % , 특이도는 93 %였다.

4) TBP군중에서 공동이 있었던 환자10명에서는 혈청 CA125농도가 399.6 ± 318.4 u/ml로 공동이 없었던 환자 10명에서의 242.1 ± 76.6 u/ml에 비해 유의한 차이가 없었다($P > 0.05$).

5) TBP군에서 치료경과중 추적 측정된 혈청 CA125농도는 점차 감소하는 경향을 보여 6개월 후에는 정상수준에 거의 접근하였다.

결론 : 결핵성 폐렴에서 치료시작전 측정된 혈청 CA125농도가 195 u/ml이상의 증가를 보일 때는 지역사회감염 대엽성 폐렴과의 감별진단에 유용할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Bast RC Jr, Feeney M, Lazarus H, Nadler LM, Colvin RB, Knapp RC: Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *J Clin Invest* **68**:1331, 1981
- 2) Bast RC Jr, Klug TL, John ES, Jenison E, Niloff JM, Lazarus H, Berkowitz RS, Leavitt T, Griffiths T, Parker L, Zurawski VR, Knapp RC: A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* **309**:883, 1983
- 3) Yoshimura T, Okamura H: Peritoneal tuberculosis with elevated serum Ca125 levels: case report. *Gynecol Oncol* **28**:342, 1987
- 4) Nakanishi Y, Hiura K, Katoh O: Clinical significance of serum CA125 in patients with tuberculous pleurisy. *Kekkaku* **66**:525, 1991
- 5) Aoki Y, Katoh O, Nakanishi Y, Kuroki S, Yamada H: A comparison study of IFN- γ , ADA, and CA125 as the diagnostic parameters in tuberculous pleuritis. *Respir Med* **88**:139, 1994
- 6) Ichiki H, Shishido M, Nishitani K, Takatsugi K, Nishiyama S, Yano M, Watanabe K: Evaluation of CEA, SLX and CA125 in active pulmonary tuberculosis. *Jap J Thorac Dis* **31**:1522, 1993
- 7) Kabawat SE, Bast RC, Bhan AK, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB: Tissue distribution of a coelomic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC125. *Int J Gynaecol Pathol* **2**:275, 1983
- 8) Nouwen EJ, Pollet DE, Eerdekens MW, Hendrix PG, Briers TW, De Broe ME: Immunohistochemical localization of placental alkaline phosphatase, carcinoembryonic antigen, and cancer antigen 125 in normal and neoplastic human lung. *Cancer Res* **46**:866, 1986