

자궁적출술을 한 환자에서의 CA-125 수치의 분포

인하대학교 의과대학 산부인과학교실

송은섭 · 윤정묵 · 노인화 · 임영구 · 황성욱 · 임문환 · 이병익 · 김종화

=Abstract=

The Distribution of CA-125 Level Among the Patients Who Underwent Hysterectomy

Eun Seop Song, M.D. Jung Mook Yoon, M.D., In Hwa Noh, M.D.,
Young Koo Lim, M.D., Sung Ook Hwang, M.D., Moon Whan Im, M.D.
Byoung Ick Lee, M.D., Jong Hwa Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine Inha University, Incheon Korea

Objectives: To understand the importance of the serum level of Ca-125 among pelvic mass, we performed a study.

Method: From January to December 1998, we performed the study. Before hysterectomy, we performed a blood sampling to know the serum level of Ca-125, After hysterectomy, we weighed the uterus and measured the thickness of endometrium and other histologic characteristics.

Results: We performed my research to 80 peoples. The relation between uterine weight and the serum level of Ca-125 is little, if ever($R^2=0.0007$), and the relation between the thickness of endometrium and the serum level of Ca-125 is also little, if ever($R^2=0.0353$). The relation between leiomyoma, the cycle of endometrium and the serum level of Ca-125 were also little, but there was a close relationship between adenomyosis and the serum level of Ca-125.

Conclusion: There was little relationship between uterine weight and the serum level of Ca-125.

Key Words: Uterine weight, Ca-125 level in serum

서 론

Ca-125는 세포표면에 있는 고질량의 당단백질로 그 질량은 약 220에서 1000 kDa에 이른다.¹⁾ Ca-125의 생리적 기능에 대해서는 잘 알려져 있지 않지만, 세포의 표면에서부터 떨어져 나와서 양수나 자궁경부의 점액, 자궁내막의 선의 동공부, 정액, 기관지의 분비물, 복막의 액체, 또 정상인의 분비물에도 발견이 된다. 성인에 있어서는 자궁내막, 자궁경부의 내

구 선세포, 복막, 늑막, 심낭, 그리고 기관지의 표면에 존재한다.²⁾

CA-125 항원은 OC-125 항체에 의하여 발견된 것이며, OC-125는 쥐(murine)의 단클론성(monoclonal) 항체로서 인간의 유두상 장액성 난소암 세포주(human papillary serous ovarian cancer cell line)에 감작된 생쥐에서 증가된 항체이다.³⁾ 이 검사를 통하여 약 1~3%의 건강한 임신하지 않은 여성이 >35U/ml 이상의 수치를 보이며, 난소암 환자의 80~90%에서 혈중 CA-125의 증가를 보인다. 하지만 CA-125의 혈

본 연구는 1999년도 인하대학교 연구비 지원에 의하여 수행되었음.

중치의 상승이 꼭 난소암의 경우에서만 일어나는 것은 아니며 다른 종류의 암이나 질병에서도 일어날 수 있다.⁴⁻⁶⁾(Table 1)

부인과에서 골반종괴가 있는 환자 중에서 가장 흔한 원인 중의 하나가 자궁근종과 자궁선근종이다. 그리고 난소의 종양이 있는 환자 중에는 자궁근종이 있는 경우도 상당히 있다. 따라서 저자들은 자궁근종이나 선근종이 있어 자궁의 크기가 커진 경우 이를 예측할 수 있다면 자궁에 의하여 증가된 Ca-125의 수치를 예견함으로써 난소에 의한 Ca-125의 상승 수치를 예측하고 또 이를 가감함으로써 난소의 악성여부를 예측할 수 있지 않을까 하여 본 연구를 기획하였다.

연구대상 및 방법

1998년 1월부터 1998년 12월까지 인하대병원을 방문하여 자궁크기의 증대가 발견되어 수술한 환자를 대상으로 시행하였다. 수술을 하기로 결정이 되면 수술전 검사와 함께 Ca-125의 혈중 농도를 측정하였으며 수술후 병리과에 의뢰하여 자궁 전체의

무게와 자궁의 조직학적 병리형태를 관찰하였다. 혈중 Ca-125의 농도는 ELSA-CA 125 2(CIS, biointernational, France)를 이용하여 측정하였다.

결 과

일년동안에 자궁의 크기의 증대로 인하여 수술을 받은 환자 중 검사에 응한 환자 수는 총 80명이었다. 환자들의 나이는 평균 44세였으며 분만력은 평균 2회였다.(Table 2)

검사 결과를 살펴보면 Ca-125의 농도는 43 ± 66 U/ml로 나왔으며, 자궁의 크기는 305 ± 208 gm 이었다. 자궁내막의 두께는 3 ± 2 mm이었고 자궁근종이 나온 경우는 총 64명이었고 자궁선근종이 나온 경우는 총 42명이었다. 자궁근종과 자궁선근종이 함

Table 2. The profile of the patients

Total No.	80
Age(Year)	44 ± 6 (mean \pm standard deviation)
Parity(No.)	2 ± 1 (mean \pm standard deviation)

Table 1. Diagnoses associated with elevated serum Ca-125

Gynecologic tumors	Nongynecologic tumors
Epithelial ovarian cancer	Pancreatic carcinoma
Dysgerminoma	Lung carcinoma
Sertoli-Leydig cell tumors	Breast carcinoma
Granulosa cell tumors	Colon carcinoma
Fallopian tube carcinoma	
Endometrial carcinoma	
Endocervical carcinoma	
Benign gynecologic conditions	Nongynecologic conditions
Endometriosis	Pancreatitis
Adenomyosis	Cirrhosis
Leiomyomas	Laparotomy
Normal pregnancy	Peritonitis
Ectopic pregnancy	Peritoneal tuberculosis
Pelvic inflammatory disease	Radiation
Menses	Intraperitoneal radiocolloid administration

게 나온 경우는 29명이었다. 내막의 상태가 증식기인 것은 41개였고 분비기인 것은 33개였으며 위축성인 것은 3개였다. 자궁내막염의 경우도 3 경우가 있었다.(Table 3)

Table 3. The profiles of the results

The level of Ca-125	43±66 U/ml
The weight of uterus	305±208 gm
The thickness of endometrium	3±2 mm
The No. of leiomyoma	64
The No. of adenomyosis	42
The No. of proliferative phase	41
The No. of secretory phase	33
The No. of atrophic state	3
The No. of endometritis	3

자궁의 무게와 혈중 Ca-125의 농도와의 상관관계를 비교하였다(Fig 1). 자궁의 무게와 혈중 Ca-125의 농도와의 R2가 0.0007로 상관관계가 매우 낮게 나왔다. 다음으로 자궁내막의 두께와 혈중 Ca-125의 농도와의 상관관계를 비교하였다(Fig 2). 자궁내막의 두께와 혈중 Ca-125의 농도와의 R2가 0.0353으로 상관관계가 매우 낮은 것을 알 수 있었다.

다음으로는 자궁근종의 유무와 혈중 Ca-125의 농도와의 상관관계를 비교하였다. 자궁근종이 없는 경우의 혈중 Ca-125의 농도는 101±127 U/ml로 자궁근종이 있는 경우의 29±23 U/ml 보다 오히려 높게 나왔다($p<0.05$). 자궁선근종이 없는 경우의 혈중 Ca-125의 농도는 20±16 U/ml로 자궁선근종이 있는 경우의 64±84 U/ml보다 유의하게 작았다($p<0.05$). 즉 자궁선근종이 있는 경우 없는 경우에 비하여 유의하게 혈중 Ca-125의 농도가 높다는 것을 알 수 있

었다. 자궁근종과 자궁선근종이 같이 경우는 혈중 Ca-125의 농도가 39±25U/ml로 자궁근종만 있는 경우의 29±23U/ml보다 높은 경향이 있으나 유의하지는 않은 것으로 나타났다($p=0.06$). 그러나 자궁선근종과 자궁근종이 함께 있는 경우 혈중 Ca-125의 농도는 39±25 U/ml로 자궁선근종만 있을 때의 64±84 U/ml에 비하여 유의한 차이가 없음을 알 수 있다($p>0.05$).

자궁내막의 월경주기와 혈중 Ca-125의 농도를 비교하였다. 자궁내막이 증식기인 경우 51±87 U/ml로 증식기가 아닌 경우의 37±28 U/ml와 비교하여 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 또한 자궁내막이 분비기인 경우 38±29 U/ml로 분비기가 아닌 경우의 48±84 U/ml에 비하여 유의한 차이가 없었다($p>0.05$).

고 찰

비록 Ca-125가 특이성은 떨어지지만 200-300U/ml 이상의 수치가 나오면 병이 없는 경우는 매우 드문 것으로 알려져있다. Chen 등이 연구한 바에 따르면 Ca-125의 수치가 35U/ml 이상인 경우에도 약 40%에서 양성 골반종양 등에 의한 위음성으로 나타난다고 하였다.⁷⁾ 그러나 폐경기 이후의 여성에서는 비교적 특이도가 상승된 것으로 나타났다.⁸⁾ 또한 Ca-125 단독으로 측정하는 것은 난소암을 진단하는 데는 민감도와 특이도가 78.1%, 76.8%로 떨어지므로 다른 종양표시자와 함께 이용하는 것이 좋다는 보고도 있다.⁹⁾ Romans 등의 보고에 의하면 폐경기 이전의 환자에서는 골반종양이 있을 때 초음파상의 종

Fig 1. The relation between uterus weight and Ca-125 level in serum

Fig 2. The relation between endometrial thickness and Ca-125 level in serum

양의 크기와 양상이 가장 악성 여부를 진단하는데 도움이 되며, 폐경기 이후에는 Ca-125의 농도와 초음파 양상이 진단에 가장 도움이 되는 것으로 되어 있다.¹⁰⁾

본 연구에서 가장 보고자했던 것은 자궁의 크기 즉 무게와 혈중 Ca-125의 농도사이의 상관관계의 유무를 밝히는 것이었다. 왜냐하면 만일 자궁의 크기와 연관관계가 있다면 진찰이나 초음파만으로도 Ca-125의 혈중 농도를 예측할 수 있고 따라서 이보다 수치가 유의하게 높게 나온다면 바로 난소암이나 기타 질환을 예견할 수 있기 때문이다. 본 실험에서는 자궁의 무게와 수치와의 상관관계를 알 수 있는 R2가 0.0007로 나온 것으로 보아 상관관계가 거의 없음을 알 수 있다. 즉 진찰이나 초음파만으로는 Ca-125의 혈중농도의 예측이 불가능을 알 수 있다. 다음으로 생각한 것은 Ca-125의 농도와 자궁내막의 두께와의 상관 여부를 밝히고자 하였다. 이 역시 R2가 0.0353으로 나와 상관관계가 없음을 알 수 있다. 그러나 연구상의 문제점으로 지적할 수 있는 것은 Ca-125의 혈중 농도는 수술전 검사 때에 채혈한 것이고 자궁내막의 두께는 수술 당시의 두께이므로 시간차이가 난다는 것이다. 따라서 직접적 연관성을 알아보는 데는 수술시 채혈하여 확인하는 것 보다는 상당히 신빙성이 떨어짐을 알 수 있다. 이상의 결과에서 우리는 자궁의 무게도 내막의 두께도 혈중 Ca-125의 농도를 예측할 수 없음을 알아내었다.

다음으로 자궁근종의 유무에 따라 Ca-125의 혈중 농도가 유의하게 차이가 나는 지를 알아보았다. 본 연구에서는 자궁근종이 있는 경우가 평균 29U/ml로 오히려 자궁근종이 없는 경우의 평균 101U/ml에 비하여 낮게 측정되었다. 이로 보아 자궁근종 유무가 혈중 Ca-125의 농도에 영향을 미치지 않거나 아니면 오히려 떨어뜨린다는 것을 알 수 있었다. 그러나 자궁선근종의 경우는 자궁선근종이 있는 경우가 평균 64U/ml로 자궁선근종이 없는 경우인 평균 20U/ml에 비하여 유의하게 높음을 알 수 있었다 ($p<0.01$). 즉 자궁선근종은 혈중 Ca-125의 농도에 영향을 미치고 있음을 알 수 있다. 이는 자궁근종과 자궁선근종이 함께 있는 군과 자궁근종이 있는 경우에 그 차이가 유의하지는 않지만 매우 상관이 있음을 시사하나($p=0.06$), 자궁근종과 자궁선근종이

있는 군은 자궁선근종만 있는 군에 비하여 혈중 Ca-125의 농도가 유의하게 차이나지 않음으로도 확인할 수 있었다.

자궁내막의 상태가 증식기인지 분비기인지에 따른 혈중 Ca-125의 농도도 비교하였으나 유의한 차이가 없었고 이는 내막 두께의 비교에서와 같이 시간의 차이에 의한 오차문제로 연구설정에 어느 정도 문제가 있었다.

결론

1998년 1월부터 1998년 12월까지 인하대병원을 방문하여 자궁크기의 증대가 발견되어 수술한 환자를 대상으로 혈중 Ca-125의 농도를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 총 검사 대상은 80명이었고 평균나이는 44세, 평균 분만력은 2회였다.
2. 혈중 Ca-125의 농도는 43 ± 66 U/ml이었고, 자궁의 무게는 305 ± 208 gm 이었다.
3. 자궁의 무게와 혈중 Ca-125의 농도와의 상관관계는 R2가 0.0007로 나와 연관성이 거의 없었다.
4. 자궁내막의 두께와 혈중 Ca-125의 농도와의 상관관계는 R2가 0.0353으로 나와 연관성이 거의 없었다.
5. 자궁근종의 유무는 혈중 Ca-125의 농도에 유의한 영향을 미치지 않았다.
6. 자궁선근종의 유무는 혈중 Ca-125의 농도에 유의한 영향을 미치는 것으로 나왔다.
7. 자궁내막의 월경주기는 혈중 Ca-125의 농도에 유의한 영향을 미치지 않았다.

이상의 결과를 볼 때 자궁의 크기나 내막의 두께나 주기로는 혈중 Ca-125의 농도의 농도를 예측할 수 없으나, 자궁선근종의 경우에는 혈중 Ca-125의 농도가 증가함을 예견할 수 있다고 할 수 있겠다.

-참고문헌-

1. Jacobs I, Bast RC Jr: The CA 125 tumor-associated

- antigen: a reviews of the literature. Human Reprod 1989;4:1-12.
2. Kabawat SE, Bast RC Jr, Bhan AK, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB: Tissue distribution of a coelomic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC125. Int J Gynecol Pathol 1983;2:275-85.
 3. 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 1981;68: 1331-7.
 4. Niloff JM, Klug TL, Schaetzel E, Zurawski VR Jr, Knapp RC, Bast RC Jr: Elevation of serum CA125 in carcinomas of the fallopian tube, endometrium, and endocervix. Am J Obstet Gynecol 1984;148:1057-8.
 5. Niloff JM, Knapp RC, Schaetzel E, Reynolds C, Bast RC Jr: CA125 antigen levels in obstetric and gynecologic patients. Obstet Gynecol 1984;64:703-7.
 6. Olt GJ, Berchuck A, Bast RC Jr: Gynecologic tumor markers: Semin Surg Oncol 1990;6:305-13.
 7. Chen DX, Schwartz PE, Li XG, Yang Z: Evaluation of CA 125 levels in differentiating malignant from benign tumors in patients with pelvic masses. Obstet Gynecol 1988 ;72:23-7.
 8. Maggino T, Gadducci A, D'Addario V, Pecorelli S, Lissoni A, Stella M, Romagnolo C, Federghini M, Zucca S, Trio D, et al.: Prospective multicenter study on CA 125 in postmenopausal pelvic masses. Gynecol Oncol 1994;54:117-23.
 9. Woolas RP, Conaway MR, Xu F, Jacobs IJ, Yu Y, Daly L, Davies AP, O'Brian K, Berchuck A, Soper JT, et al.: Combinations of multiple serum markers are superior to individual assays for discriminating malignant from benign pelvic masses. Gynecol Oncol 1995;59:111-6.
 10. Roman LD, Muderpsach LI, Stein SM, Laifer-Narin S, Groshen S, Morrow CP: Pelvic examination, tumor marker level, and gray-scale and Doppler sonography in the prediction of pelvic cancer. Obstet Gynecol 1997;89:493-500.

국문초록

목적: Ca-125의 혈중 농도와 자궁의 크기와의 상관관계를 이해하기 위하여 본 연구를 시작하였다.

연구방법: 1998년 1년 동안 수술하기 전에 Ca-125의 혈중 농도를 측정하고 수술 후에 자궁의 무게와 자궁내막의 두께, 그리고 조직학적 소견을 관찰하였다.

결과: 총 80명을 대상으로 연구를 하였다. 자궁의 무게와 Ca-125의 혈중 농도는 거의 연관성이 없었다($R^2=0.0007$). 또 자궁내막의 두께와 Ca-125의 혈중 농도는 거의 연관성이 없었다($R^2=0.0353$). 자궁근종의 유무나 자궁내막의 증식기 또는 분비기 여부도 거의 상관성이 없었다. 그러나 자궁선근종은 Ca-125의 혈중 농도와 연관성이 있었다.

결론: 자궁의 크기와 Ca-125의 혈중 농도는 상관이 매우 적었다.

중심단어: 자궁의 크기, Ca-125의 혈중 농도