

EDITORIAL

CA 19-9 종양표지자 검사의 임상적 의미

이윤석

인제대학교 의과대학 일산백병원 소화기내과

The Clinical Relevance of Tumor Marker CA 19-9

Yoon Suk Lee

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Goyang, Korea

Article: Clinical Interpretation of Elevated CA 19-9 Levels in Obstructive Jaundice Following Benign and Malignant Pancreatobiliary Disease (Korean J Gastroenterol 2017;70:96-102)

최근 많이 사용되고 있는 carbohydrate antigen (CA) 19-9 종양표지자 검사는 1980년대 CA 19-9에 대한 N19-9 단일클론 항체가 개발되면서 알려지기 시작하였다.¹ 처음에는 대장암의 진단을 위해서 개발되었으나² 췌장 및 담도암에서 훨씬 높은 예민도를 보인다는 것이 밝혀졌고, 최근에는 주로 췌장암 및 담관암을 대상으로 그 유용성에 대한 많은 연구가 진행되고 있다.³⁻⁷ Goonetilleke와 Siriwardena에 의한 체계적 문헌고찰에 따르면 췌장암 진단에 대한 CA 19-9 검사의 민감도는 79%, 특이도는 82%로 보고되었다.⁸ 그러나 간암, 위암, 폐암, 난소암, 갑상선암에서도 증가할 수 있고,^{9,10} 다양한 양성 질환(만성 간염, 간경화, 폐결핵, 비정형 폐결핵, 폐렴, 기관지 확장증, 담관염, 췌장염, 갑상선 질환 등)에서도 증가할 수 있다.¹¹⁻¹³ 뿐만 아니라, 전체 인구의 5-10%에서는 Lewis a- b- genotype으로 알려져 있어 악성 종양이 동반되어 있더라도 CA 19-9 종양표지자 검사는 정상일 수 있다. 따라서 단순히 CA 19-9 검사 결과만으로 악성 질환과의 감별은 쉽지가 않고, 해석에 있어서 주의가 필요하겠다.

그런데 우리나라에서는 선별 검사의 목적으로도 CA 19-9 종양표지자 검사가 많이 시행되고 있다. 하지만 무증상 환자를 대상으로 하는 CA 19-9 종양표지자 선별 검사의 역할은 확립

이 되어 있지 않다.^{3,14} Kim 등¹⁰은 CA 19-9 종양표지자 검사를 시행한 건강검진 수검자를 대상으로 연구를 진행하였는데, 다양한 양성 질환에서도 CA 19-9 수치가 상승할 수 있고, 오직 2.8%의 환자에서만 악성 질환을 발견하였기 때문에 무증상 환자에서 악성 질환에 대한 선별 검사를 목적으로 CA 19-9를 측정하는 것은 유용하지 않다고 주장하였다. 총 62,976명의 대상 환자 중에서 CA 19-9 수치가 37 U/mL보다 상승한 경우는 825명(1.3%)이었으며, 재검사를 하였을 때는 501명(0.8%)만이 지속적으로 CA 19-9 수치가 상승되어 있었다. 그중 353명의 환자를 대상으로 추가 검사를 시행하였고 10명(2.8%)에서 악성 종양이 진단되었는데, 췌장암 4명, 갑상선암 4명, 십이지장암 1명, 대장암 1명으로 최종 확인되었다. 그러나 246명(69.7%)의 환자에서는 특별한 질환을 찾을 수가 없었고, 97명(27.5%)의 환자에서는 양성 질환으로 확인되었다. 양성 질환은 내분비 질환(갑상샘결절증식증[thyroid nodular hyperplasia], 갑상샘저하증[hypothyroidism], 갑상샘과다증[hyperthyroidism], 림프구갑상샘염[lymphocytic thyroiditis], 비중독갑상샘증[nontoxic goiter], 조절되지 않는 당뇨병)이 28명(28.9%)으로 가장 많았고, 폐 질환(비결핵 항산균감염증[nontuberculous

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2017. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이윤석, 10380, 고양시 일산서구 주화로 170, 인제대학교 의과대학 일산백병원 소화기내과

Correspondence to: Yoon Suk Lee, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 170 Juhwa-ro, Ilsanseo-gu, Goyang 10380, Korea. Tel: +82-31-910-7797, Fax: +82-31-910-7219, E-mail: lys0326@paik.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

mycobacteria infection], 기관지확장증[bronchiectasis], 아스페르길루스증[aspergillosis], 폐렴[pneumonia], 우중엽후후군[right middle lobe syndrome], 염증육아종[inflammatory granuloma], 중피종[mesothelioma]이 26명(26.8%), 부인과 질환(자궁근종[uterine myoma], 난소기형종[ovarian teratoma], 자궁내막증[endometriosis], 난소유피낭[ovarian dermoid cyst], 난소점액낭[ovarian mucinous cyst]이 20명(20.7%)으로 확인되었다. 췌장 질환(만성 췌장염[chronic pancreatitis], 췌관내 유두상점액종양[intraductal papillary mucinous neoplasm], 담관낭성종[biliary cystic adenoma], 췌장지방종[pancreas lipoma])은 10명(10.3%), 담도 질환(만성결석담낭염[chronic calculous cholecystitis], 간내 담석[intrahepatic duct stone], 총담관결석[common bile duct stone])은 7명(7.2%), 간 질환(만성 바이러스간염[chronic viral hepatitis], 알코올간경화[alcoholic liver cirrhosis])은 3명(3.1%)으로 확인되었다. 이러한 결과는 다른 연구에서도 입증되고 있는데, Chang 등¹⁴의 연구에서는 37 U/mL를 기준으로 하여 무증상 환자를 대상으로 검사하였을 때 양성 종양에 대한 CA 19-9의 양성예측도(positive predictive value)는 췌장암에 대해서는 0.5%, 다른 암성 질환에 대해서는 3.4%로 매우 낮음을 확인하여, 무증상 환자에서는 CA 19-9 종양표지자 검사는 그 유용성이 매우 낮다고 결론지었다.

또한, 폐쇄성 황달이 동반되어 있는 경우에는 담관염, 양성 담도협착 등과 같은 양성 질환에서도 CA 19-9가 상승할 수 있는 것으로 알려져 있다.¹⁵ 따라서 황달이 동반되어 있는 경우에도 그 해석에 있어서 주의가 필요하다.^{4,13,16} 이번에 발표되는 Kim 등¹⁷의 연구에서는 폐쇄성 황달이 동반된 경우에 CA 19-9의 진단적 유용성에 대해서 알아보려고 하였다. 저자들은 2008년부터 2013년까지 폐쇄성 황달이 발생한 환자를 대상으로 담도배액술을 시행하였고, 시술 후에 빌리루빈 수치가 호전된 상태에서 CA 19-9를 재확인하여 그 결과를 시술 전과 비교 분석하였다. 총 114명의 환자가 최종 연구대상자로 선정되었고, 80명의 환자에서 악성 질환, 34명의 환자에서 양성 질환이 확인되었다. 그 결과 양성 질환에서는 혈중 빌리루빈 수치와 CA 19-9의 수치 간에 양의 상관관계가 확인되었으나, 악성 질환의 경우에는 그렇지 못하였다. 또한 양성 질환의 경우 담도배액술을 시행하여 황달이 호전되면 그 수치가 모두 감소하였으나, 악성 질환의 경우에는 63%의 환자에서 지속적으로 상승되어 있었다. 뿐만 아니라, 양성 질환이 의심되었으나 시술 후에도 CA 19-9 수치가 지속적으로 상승되어 있었던 4명의 환자에서는 최종적으로 모두 악성 질환으로 판별되었다. 따라서, 양성 질환이 의심되더라도 지속적으로 CA 19-9 수치가 상승한다면 악성 질환의 가능성에 대해서 반드시 고려해야 하겠다. 이러한 연구는 이전에도 있었지만,^{13,15} 본 연구

에서는 비교적 많은 환자를 대상으로 하였고, 양성 질환의 경우에도 폐쇄성 황달이 동반되어 있다면 CA 19-9 수치가 상승할 수 있다는 것과 황달이 해소되면 그 수치가 감소된다는 것을 국내 환자를 대상으로 다시 한 번 입증하였다.

CA 19-9 종양표지자 검사는 임상진료 현장에서 비교적 흔하게 사용되고 있는 검사로써 그 의미를 잘 이해하고 있어야 하겠다. 특히, 그 수치가 상승되어 있다면 췌담도 악성 종양에 대해서 우선적인 검사가 필요하겠으나, 위장관 악성 종양, 갑상선암, 부인과 종양에서도 상승할 수 있다는 것을 인지하여야 하겠고, 필요하다면 관련된 추가적인 검사를 시행하여 감별 진단을 위한 노력이 필요하겠다. 그러나 다양한 양성 질환에서도 그 수치가 상승할 수 있기 때문에 추가 검사에도 불구하고 특이 질환이 발견되지 않는다면 적절한 환자 교육을 통하여 불안감을 줄여야 하겠다. 뿐만 아니라, 담즙 정체에 의한 폐쇄성 황달이 동반되어 있다면 양성 질환이라도 CA 19-9 수치가 상승할 수 있고, 황달이 호전되면 그 수치가 감소한다는 것을 유념하여 황달이 호전된 후에도 지속적으로 CA 19-9 수치가 상승되어 있다면 악성 질환의 가능성을 고려해야 하겠다.

REFERENCES

- Galli C, Basso D, Plebani M. CA 19-9: handle with care. Clin Chem Lab Med 2013;51:1369-1383.
- Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K, Herlyn M, Herlyn D, Fuhrer P. Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. Somatic Cell Genet 1979;5:957-971.
- Kim JE, Lee KT, Lee JK, Paik SW, Rhee JC, Choi KW. Clinical usefulness of carbohydrate antigen 19-9 as a screening test for pancreatic cancer in an asymptomatic population. J Gastroenterol Hepatol 2004;19:182-186.
- Del Favero G, Fabris C, Plebani M, et al. CA 19-9 and carcinoembryonic antigen in pancreatic cancer diagnosis. Cancer 1986; 57:1576-1579.
- Frebouret T, Bercoff E, Manchon N, et al. The evaluation of CA 19-9 antigen level in the early detection of pancreatic cancer. A prospective study of 866 patients. Cancer 1988;62:2287-2290.
- Kim J, Lee YS, Hwang IK, et al. Postoperative carcinoembryonic antigen as a complementary tumor marker of carbohydrate antigen 19-9 in pancreatic ductal adenocarcinoma. J Korean Med Sci 2015;30:259-263.
- Kondo N, Murakami Y, Uemura K, et al. Elevated perioperative serum CA 19-9 levels are independent predictors of poor survival in patients with resectable cholangiocarcinoma. J Surg Oncol 2014;110:422-429.
- Goonetilleke KS, Siriwardena AK. Systematic review of carbohydrate antigen (CA 19-9) as a biochemical marker in the diagnosis of pancreatic cancer. Eur J Surg Oncol 2007;33:266-270.
- Steinberg W. The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. Am J Gastroenterol 1990;85:350-355.
- Kim BJ, Lee KT, Moon TG, et al. How do we interpret an elevated

- carbohydrate antigen 19-9 level in asymptomatic subjects? *Dig Liver Dis* 2009;41:364-369.
11. Tsao KC, Hong JH, Wu TL, Chang PY, Sun CF, Wu JT. Elevation of CA 19-9 and chromogranin A, in addition to CA 125, are detectable in benign tumors in leiomyomas and endometriosis. *J Clin Lab Anal* 2007;21:193-196.
 12. Parra JL, Kaplan S, Barkin JS. Elevated CA 19-9 caused by hashimoto's thyroiditis: review of the benign causes of increased CA 19-9 level. *Dig Dis Sci* 2005;50:694-695.
 13. Mann DV, Edwards R, Ho S, Lau WY, Glazer G. Elevated tumour marker CA19-9: clinical interpretation and influence of obstructive jaundice. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:474-479.
 14. Chang CY, Huang SP, Chiu HM, Lee YC, Chen MF, Lin JT. Low efficacy of serum levels of CA 19-9 in prediction of malignant diseases in asymptomatic population in Taiwan. *Hepatogastroenterology* 2006;53:1-4.
 15. Marrelli D, Caruso S, Pedrazzani C, et al. CA19-9 serum levels in obstructive jaundice: clinical value in benign and malignant conditions. *Am J Surg* 2009;198:333-339.
 16. Barone D, Onetto M, Conio M, et al. CA 19-9 assay in patients with extrahepatic cholestatic jaundice. *Int J Biol Markers* 1988;3: 95-100.
 17. Kim MS, Jeon TJ, Park JY, et al. Clinical interpretation of elevated CA 19-9 levels in obstructive jaundice following benign and malignant pancreatobiliary disease. *Korean J Gastroenterol* 2017; 70:96-102.