

골반종양 환자에서 수술 전 혈청 CA-125와 TPA 농도의 의의

순천향대학교 천안병원 산부인과학교실
안금성 · 장경택 · 심재호 · 선우재근 · 김민관 · 배동한

= Abstract =

Significance of Preoperative Serum CA-125 and TPA Concentrations in Patients with Pelvic Tumors

Geum Sung An, M. D., Kyung Taek Jang, M. D., Jae Ho Sim, M. D., Jae Gun Sunwoo, M. D.,
Min Kwan Kim, M. D., Dong Han Bae, M. D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, Chonan Hospital,
College of Medicine, Soonchunhyang University*

We measured serum levels of CA-125 and Tissue polypeptide antigen(TPA) in 135 patients with pelvic tumors(129 benign pelvic tumors and 6 malignant ovarian tumors) preoperatively. Each tumor marker was measured by immunoradiometric assay. Serum CA-125 levels of 35.0U/ml, 65.0U/ml and TPA levels of 80.0U/ml, 100.0U/ml were determined as cut-off values. The results were evaluated by each tumor marker and two tumor markers coincidently.

The results were as follows :

1. The mean value of serum CA-125 was 33.4U/ml in the benign pelvic tumors and 167.8U/ml in malignant ovarian tumors. The mean value of serum TPA was 24.6U/ml in the benign pelvic tumors and 156.4U/ml in malignant ovarian tumors.
2. The highest value of serum CA-125 was 72.9U/ml in adenomyosis in benign pelvic tumors. The highest value of serum TPA was 38.7U/ml in adenomyosis and myoma uteri in benign pelvic tumors, but not specific.
3. The highest value of serum CA-125 was 351U/ml in malignant ovarian tumors. The highest value of serum TPA was 502.6U/ml in malignant ovarian tumors.
4. In cut-off 35U/ml, the sensitivity of preoperative CA-125 was 100%, the specificity 75.1%, the positive predictive value 15.8%, the negative predictive value 100%. In cut-off value 65U/ml, the sensitivity of preoperative TPA was 83.3%, the specificity 86.8%, the positive predictive value 55.6%, the negative predictive value 99.2%.
5. In cut-off 80U/ml, the sensitivity of preoperative TPA was 83.3%, the specificity 96.9%, the positive predictive value 96.9%, the negative predictive value 100%. In cut-off

value 100U/ml, the sensitivity of preoperative CA-125 was 66.7%, the specificity 98.4%, the positive predictive value 66.7%, the negative predictive value 98.4%.

6. The sensitivity of preoperative CA-125 and TPA coincidently was 100%, the specificity 98.4%, the positive predictive value 75.0%, the negative predictive value 100% in cut-off level 35U/ml(CA-125) and 80U/ml(TPA). The sensitivity of preoperative CA-125 and TPA coincidently was 100%, the specificity 99.2%, the positive predictive value 85.7%, the negative predictive value 100% in cut-off level 35U/ml(CA-125) and 100U/ml(TPA). The sensitivity of preoperative CA-125 and TPA coincidently was 100%, the specificity 90.2%, the positive predictive value 85.7%, the negative predictive value 100% in cut-off level 65U/ml(CA-125) and 80U/ml(TPA). The sensitivity of preoperative CA-125 and TPA coincidently was 83.3%, the specificity 100%, the positive predictive value 66.7%, the negative predictive value 98.4% in cut-off level 65U/ml(CA-125) and 100U/ml(TPA).

7. No significant correlation was observed between serum level of each tumor marker, clinical stage and pathologic diagnosis.

I. 서 론

II. 대상 및 방법

용모성질환을 비롯한 여러 부인과 악성종양의 진단, 치료 결과 판정, 추적관찰시 종양표지물질은 유용하게 쓰이고 있다. 그중 상피성난소암에서 1981년 Bast 등¹⁾이 radioimmunoassay 방법으로 개발한 CA-125의 경우 혈청치를 35U/ml를 cut-off value로 할 때 82%의 민감도를 보이는 것으로 알려진 이후 널리 사용되고 있다. 그러나 자궁내막증, 골반염증질환, 자궁근종, 만성 간질환, 임신부의 first trimester 등에서도 증가하며 초기 난소암에는 양성률이 약 50%로 낮아 조기 진단에 한계가 있다.^{2,3)}

1957년 Björklund 등⁴⁾이 여러 종류의 carcinoma tissue와 정상조직의 혼합조직에서 분리한 Tissue polypeptide antigen(TPA)은 주로 영양배엽세포의 세포막과 표피세포에서 발견되는 종양태아단백의 일종으로 암종(carcinoma)에서는 증식성(proliferative activity)와 관련있다고 알려져 있으며 대부분의 구성은 탄수화물이 없는 단일 폴리펩타이드 사슬로 분자량은 20,000~43,000daltons이다. TPA는 ovarian cancer 뿐만 아니라 유방의 암종, 이하선종양, 식도의 상피세포종양, 여러 소화기암종 등에서도 나타난다.

이에 본 순천향대학교 천안병원 산부인과교실에서는 CA-125와 TPA를 수술 전에 측정하여 악성난소종양을 비롯한 골반종양환자에서 그 의의를 알아보고자 한다.

1. 연구 대상

1995년 10월부터 1996년 10월까지 순천향대학교 천안병원 산부인과에서 골반종양으로 입원하여 수술한 경우중 수술 전 CA-125와 TPA를 모두 방사면역학적으로 측정한 135예의 환자를 대상으로 하였다. 채혈은 대부분 2주 전에 시행하였고 모든 검체는 채혈 후 즉시 방사선면역검사로 보내졌다. 종양의 진단은 병리조직검사에 의해 확인하였다.

2. 연구 방법

CA-125 측정은 채혈한 혈액을 원심분리하여 영하 2~8℃에서 냉장보관하였다가 측정시에 15~28℃ 실온으로 올린 뒤에 immunoradiometric assay kit인 IRMA-Count OM-MA kit(DPC사, USA)를 이용하여 측정을 시작하였다. Ligand-coated 시험관에 A~F(0U/ml, 15U/ml, 50U/ml, 150U/ml, 500U/ml, 1500U/ml)까지 표시한 뒤에 대조군과 환자의 혈청을 pipet을 이용하여 50uL를 첨가하였다. 각 시험관에 ¹²⁵I OM-MA Master MAb를 200uL 투여한 후에 shaker로 1시간 동안 혼합한 뒤에 OM-MA anti-ligand 50uL를 각각 첨가하였다. 다시 shaker로 1시간 동안 혼합한 뒤에 내용액을 버린 뒤에 buffered wash solution 2ml로 2번 세척한 후에 자동감사선계측기(Packard multi-PRIAS, Packard사, USA)로 1분간 측정한 뒤에 표준곡선을 이용하여 농도를 측정하였다. Tissue polypeptide antigen

(TPA)는 sandwich principle을 이용한 immunoradiometric assay kit인 Prolifigen[®] TPA-M "Dai-ichi"(Daiichi사, Japan) 시약으로 측정하였다. 혈액은 CA-125와 같이 채혈한 혈액을 원심분리하여 영하 2~8℃에서 냉장보관하였다가 측정시에 15~28℃ 실온으로 올린 뒤에 사용하였다. 먼저 표준 TPA 시약 A~F(0U/L, 50U/L, 100U/L, 200U/L, 600U/L, 4000U/L)와 control 시약 L, H를 각 50uL를 시험관에 취한 뒤에 ¹²⁵I TPA 항체 200uL를 각 시험관에 첨가하여 혼합한 뒤 TPA 항체 비드(bead)를 1개씩 각 시험관에 가하여 혼합한다. Shaker(200~400RPM)으로 실온(15~30℃)에서 2시간 진동시킨다. 비드를 제외한 내용액을 흡인제거한 뒤에 생리식염수 2ml로 세정한다. 자동감사선계측기(Cobra II, Parkard사, USA)를 이용해 각 시험관의 계수율을 측정하고 자연계수율을 뺀다. 표준곡선을 작성하고 농도를 구하였다.

III. 결 과

1. 환자분포

총 135예의 골반종괴환자중 양성 골반종양군 129예(95.6%), 악성 난소종양군 6예(4.4%)였고 평균 나이는 양성 골반종양군 48세, 악성 난소종양군 62세였다. 양성 골반종양군중 14예(10.8%), 악성 난소종양군중 5예(83.3%)가 폐경 이후였다.(Table 1)

Table 1. Mean age and menstrual state of 135 patients.

	Benign pelvic tumors	Malignant ovarian tumors
No. of patients	129(95.6%)	6(4.4%)
Mean age	48	62
No. of Postmenopausal state	14(10.8%)	5(83.3%)

양성 골반종양군 129예 중 기능성 난소 낭종 33예, 난소 기형종 6예, 난소 장액성 낭선종 3예, 난소 점액성 낭선종 3예, 자궁선근종 19예, 자궁근종 38예, 자궁선근종과 자궁근종이 동반된 경우 5예, 골반염증 17예, 자궁내막폴립 2예, 자궁외임신 2예였다. (Table 2, 3)

악성 난소종양군 6예중 점액성 선암 3예, 장액성 선암 2예, 미분화암 1예였다.(Table 4)

Table 2. Preoperative CA125 levels in Benign pelvic tumors

Diagnosis	No. of patient	Mean (U/ml)	35.0 U/ml*	65.0 U/ml*
Functional cyst	33	23.9	4	1
Dermoid cyst	6	20.4	0	0
Serous cystadenoma	3	22.7	1	0
Mucinous cystadenoma	3	8.8	0	0
Adenomyosis	19	72.9	14	11
Leiomyoma	38	26.1	7	2
Adenomyosis & Leiomyoma	5	50.7	2	2
Pelvic inflammatory disease	17	33.2	4	1
Endometrial polyp	3	11.1	0	0
Tubal pregnancy	2	21.0	0	0
Total	129	33.4	32/129	17/129

*cut-off values

Table 3. Preoperative TPA level in Benign pelvic tumors

Diagnosis	No. of patients	Mean (U/ml)	80.0 U/ml*	100.0 U/ml*
Functional cyst	33	29.2	2	1
Dermoid cyst	6	21.7	0	0
Serous cystadenoma	3	23.7	0	0
Mucinous cystadenoma	3	9.7	0	0
Adenomyosis	19	24.8	0	0
Leiomyoma	38	24.0	1	1
Adenomyosis & Leiomyoma	5	38.7	1	0
Pelvic inflammatory disease	17	16.1	0	0
Endometrial polyp	3	31.7	0	0
Tubal pregnancy	2	19.0	0	0
Total	129	24.6	4/129	2/129

*cut-off values

2. 양성종양군에서 CA-125와 TPA 수치

양성 골반종양 129예중 CA-125의 cut-off value를 35.0U/ml로 하였을 때 총 97예에서 음성 소견을 보였고 32예에서 양성 소견을 보였다. 32예의 양성 소견중 기능성 난소 낭종 4예, 난소 장액성 낭선종 1예, 자궁선근종 14예, 자궁근종 7예, 자궁선근종과 자궁근종이 동반된 경우 2예, 골반염증 4예로 나타났다. Cut-off value를 65.0U/ml로 하였을 때 총 112예에서 음성 소견을 보였고 양성 소견을 보인 17예 중 기능성 난소 낭종 1예, 자궁선근종 11예, 자궁근종 2예, 자궁선근종과 자궁근종이 동반된 경우 2예, 골반염증 1예였다.

Table 4. Preoperative Stage, Diagnosis and tumor marker level in malignant ovarian tumors

No. of patient	Diagnosis	Stage	CA125 level(U/ml)	TPA level(U/ml)
1	Serous cystadenocarcinoma	III	115	130.3
2	Seous cystadenocacinoma	IV	351	103.6
3	Mucinous cystadenocacinoma	II	152	5.3
4	Mucinous cystadenocarcinoma	II	47.8	89.5
5	Mucinous cystadenocarcinoma	III	161	502.6
6	Undifferentiated carcinocarcinoma	III	180	107.8

양성 골반종양의 CA-125 평균값은 33.4U/ml로 기능성 난소낭종 23.9U/ml, 난소기형종 20.4U/ml, 난소장액성낭선종 22.7U/ml, 난소점액성낭선종 8.8U/ml, 자궁선근종 72.9U/ml, 자궁근종 26.1U/ml, 자궁선근종과 자궁근종이 동반된 경우 50.7U/ml, 골반염증 33.2U/ml, 자궁내막폴립 11.1U/ml, 난관임신 21.0U/ml로 자궁선근종의 경우에 최고치를 보였고 난소 점액성 낭선종에서 최소치를 보였다.(Table 2)

양성 골반종양 129예 중 TPA의 cut-off value를 80.0U/ml로 하였을 때 총 125예에서 음성 소견을 보였고 4예에서 양성 소견을 보였는데 기능성 난소 낭종 2예, 자궁근종 1예, 자궁선근종과 자궁근종이 동반된 경우 1예로 나타났다. Cut-off value를 100.0U/ml로 하였을 때 총 127예에서 음성 소견을 보였고 양성 소견을 보인 2예 중 기능성 난소 낭종 1예, 자궁근종 1예였다. 양성 골반종양의 TPA 평균값은 24.6U/ml로 기능성 난소 낭종 29.2U/ml, 난소 기형종 21.7U/ml, 난소 장액성 낭선종 23.7U/ml, 난소 점액성 낭선종 9.7U/ml, 자궁선근종 24.8U/ml, 자궁근종 24.0U/ml, 자궁선근종과 자궁근종이 동반된 경우 38.7U/ml, 골반 염증 16.1U/ml, 자궁내막폴립 31.7U/ml, 난관임신 19.0U/ml로 자궁선근종과 자궁근종이 동반된 경우에 동반된 경우에 최고치를 보였고 점액성 낭선종에서 최소치를 보였다.(Table 3)

3. 악성 난소종양군에서 CA-125와 TPA 수치

악성 난소종양군은 모두 6예로 CA-125 수치는 115U/ml, 351U/ml, 152U/ml, 47.8U/ml, 161U/ml, 180U/ml로 평균 167.8U/ml이었고 TPA 수치는 130.3U/ml, 103.6U/ml, 5.3U/ml, 89.5U/ml, 502.6U/ml, 107.8U/ml로 평균 156.5U/ml 이었다. CA-125와 TPA의 음성 소견은 각각 한 명씩으로 나타났다.(Table 4)

4. 수술 전 CA-125와 TPA의 민감도, 특이도, 양

성 및 음성예견률

CA-125의 경우에서 cut-off value를 35U/ml로 했을 때 민감도, 특이도, 양성예견률, 음성예견률을 보면 각각 100%, 75.1%, 15.8%, 100% 였으며, cut-off value를 65U/ml로 했을 때는 각각 83.3%, 86.8%, 22.7%, 99.1%를 보였다.(Table 5)

TPA의 경우에는 cut-off value를 80U/ml로 했을 때 민감도, 특이도, 양성예견률, 음성예견률을 보면 83.3%, 96.9%, 55.6%, 99.2%였고 cut-off value가 100U/ml일 때는 66.7%, 98.4%, 66.7%, 98.4%였다.(Table 5)

한편, CA-125와 TPA를 동시에 측정하여 둘중 어느 한 종류라도 양성일 경우를 양성으로 보았을 때를 살펴보면 각각의 cut-off value에 따라 4가지 조합이 가능하다. CA-125의 cut-off value를 35 U/ml, TPA의 cut-off value를 80U/ml로 하였을 때 민감도, 특이도, 양성예견률, 음성예견률을 보면 100%, 98.4%, 75.0%, 100%였고 CA-125의 cut-off value를 35U/ml, TPA의 cut-off value를 100U/ml로 하면 각각 100%, 99.2%, 85.7%, 100%로 나타났다. 마찬가지로 cut-off value를 CA-125 65U/ml, TPA 80U/ml로 설정하였을 때는 100%, 90.2%, 85.7%, 100%였고 CA-125 65U/ml, TPA 100U/ml로 설정하면 83.3%, 100%, 100%, 99.2%로 나타났다.(Table 6)

IV. 고 찰

부인과 종양에서 종양표지물질이 진단, 치료, 예후, 재발 여부의 판정에 중요한 역할을 하는 것은 주지의 사실이다. 이러한 종양표지물질의 이상적인 조건을 살펴보면 종양세포에서 생성되면서 체액에서 쉽게 발견되어야 하고, 정상인이나 양성질환에서는 표현되지 않아야 하며, 집단검진에 유용하며, 종양부피를 나타낼 수 있고, 항암치료의 효과를 잘 판

Table 5. Sensitivity, Specificity, and predictive values of each tumor marker

	CA125		TPA	
	35U/ml*	65U/ml*	80U/ml*	100U/ml*
Sensitivity	100%	83.3%	83.3%	66.7%
Specificity	75.1%	86.8%	96.9%	98.4%
Positive predictive value	15.8%	22.7%	55.6%	66.7%
Negative predictive value	100%	99.1%	99.2%	98.4%

* cut-off values

Table 6. Sensitivity, Specificity and predictive values of combined use of tumor markers in pelvic tumors

Tumor markers		Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value
CA125*	TPA*				
35	80	100%	98.4%	75.0%	100%
35	100	100%	99.2%	85.7%	100%
65	80	100%	90.2%	85.7%	100%
65	100	83.3%	100%	100%	99.2%

* cut-off values(U/ml)

영할 수 있어야 한다. 하지만 현재 이러한 조건을 완벽히 만족시키는 종양표지물질은 없지만 용모성 질환에서의 용모성성선자극호르몬은 대표적인 종양 표지물질이라고 할 수 있다.

부인암에서 흔히 이용되는 종양표지물질은 호르몬(human chorionic gonadotropin, urinary gonadotropin fragment), 종양태아단백(alpha fetoprotein, carcinoembryonic antigen, tissue polypeptide antigen), 효소(lactate dehydrogenase, placental alkaline phosphatase), 종양관련항원(CA-125, CA 19-9, CA 15-3, NB/70K) 등이 있다. 이러한 물질 중에서 용모성 질환의 hCG, endodermal sinus tumor에서 α -fetoprotein, 자궁 경부 편평상피세포암에서 SCC, 상피성 및 비상피성 난소암에서 이용되는 종양표지물질로는 CA-125, TPA, CEA, LDH, NB/70K,⁵⁾ CA 15-3 등⁶⁾이 쓰이고 있다.

1981년 Bast 등¹⁾이 상피난소암에서 얻은 세포와 생쥐의 비장세포와의 교잡종(hybridoma)에서 만들어진 OC-125 항체와 반응하는 항원 CA-125를 얻어 상피성 난소암에서 80%의 민감도를 보고한 이래로 많은 연구에서 난소암 환자에서 90% 정도의 민감도를 보이며 정상인에서 99%의 특이도를 보이거나 자궁내막증,²⁾ 골반염,³⁾ 자궁근종, 자궁선근종 등 양성 부인과 질환을 갖고 있는 환자에서도 약 20%의 위양성률을 나타내는 것으로 보고되고 있으며

임산부의 first trimester,³⁾ 월경중 등⁷⁾의 경우에서도 약 30%의 위양성률을 보이는 것으로 되어있다. 상피성 난소암 이외에도 미분화세포종, 성기삭 간질성 종양(sex-cord stromal tumor), 난관암, 자궁내막암, 자궁경부암 등의 부인종양과 췌장암, 폐암, 유방암, 소화기암 등의 다른 악성질환에서도 증가된다고 한다. 그러나 임신성 용모상피암에서는 유용한 종양표지물질은 아니다. 이렇게 많은 경우에서 CA-125가 위양성을 보이는 이유는 태아나 성인의 müllerian epithelium을 갖는 난관, 자궁내막, 자궁경부 등과 mesothelium이 존재하는 복막, 심낭막, 흉막 등에 CA-125 등이 항원이 있기 때문이다. 신동⁸⁾에 의하면 수술 전 CA-125의 평균치는 자궁선근종 66.7U/ml, 자궁근종 15.41U/, 자궁선근종과 자궁근종이 동반된 경우 46.62U/ml로 본 연구에서는 자궁선근종 72.9U/ml, 자궁근종 26.2U/ml, 자궁선근종과 자궁근종이 동반된 경우 50.7U/ml로 비슷한 결과를 보였다. 이렇게 자궁선근종과 자궁근종에서 혈중 CA-125가 증가되는 원인은 자궁내막증식증에서 혈중 CA-125가 증가하는 원인과 동일하게 이소성으로 증식했던 내막조직에 의해 CA-125 항원이 생산되거나 CA-125항원의 생산을 자극하는 물질이 존재할 것으로 추정된다.

1957년 Bjöklund 등⁴⁾이 여러 종류의 carcinoma tissue와 정상조직의 혼합조직에서 분리한 Tissue

peptide antigen(TPA)은 종양태아단백의 일종으로 분자량 20,000~43,000daltons이고 탄수화물을 포함하지 않는 단일 폴리펩타이드 사슬로 구성되어 있으며 전기영동상에서 보면 β_2 - α_1 globulin의 mobility를 보인다. 이 TPA는 여러 종류의 암세포뿐만 아니라 태아세포와 같이 증식속도가 빠른 세포에서도 생성된다. Buremme 등⁹⁾에 의하면 임신 6~8주 정도의 초기임신에서는 serum TPA 수치가 정상인과 비슷하게 검출되나 임신주수가 증가할수록 혈중농도가 증가한다고 보고하였다. TPA는 정상인에서 95%의 특이도를 보이며 각종 암에서는 전체적으로 약 70%의 민감도를 보인다. TPA는 대부분 hemagglutination inhibition assay에 의해 측정하였으나 최근에는 radioimmunoassay에 의한다. TPA와 cytokeratins의 관계는 어느 정도 밝혀졌다. TPA의 구성은 simple-epithelium-type cytokeratin의 안정된 형태인 α -helical domain을 갖는 단백질 분자로 구성되어 있다. 이러한 분자는 암세포의 괴사시에 혈청으로 유리되는 것으로 생각된다. 그러므로 TPA의 혈청 수치는 증식과는 간접적 관계가 있게 되고 상피성 종양에서 광범위하게 나타난다. 이러한 연구 결과는 TPA assay의 임상적 이용에 도움이 될 뿐만 아니라 cytokeratin의 분자 구조의 지식을 넓혀주었다.¹⁰⁾

CA-125와 TPA는 모두 cancer-specific 한 것이 아니라 cancer-relative antigen인 것이다. TPA는 난소의 장액성 선암 환자의 57%, 점액성 선암 환자의 38%, stage I의 자궁내막암 환자의 55%에서 나타난다.¹¹⁾ 임신성 용모성 질환에서는 다양하게 나타난다.

남 등¹²⁾에 의하면 CA-125 cut-off value를 35U/ml로 하였을 때 민감도, 특이도, 양성예견율, 음성예견율이 각각 91.1%, 84.3%, 54.7%, 97.8%, cut-off value를 65U/ml로 하였을 때 88.9%, 91.7%, 69.0%, 97.5%를 보고하여 양성예견율을 제외하면 비슷한 결과를 보였다. Hiromitsu¹³⁾에 의하면 ovarian cancer의 경우 cut-off value를 CA-125 35.2U/ml, TPA 107.4U/ml로 하였을 때 민감도, 특이도, 양성예견율, 음성예견율이 CA-125의 경우 88.5%, 78.3%, 37.7%, 97.9%로 보고되었고 TPA의 경우 84.6%, 84.0%, 44.0%, 97.4%로 보고 되어 본 연구와 비교하여 비슷한 결과를 보였다.

악성 난소종양군에서 민감도는 cut-off level을 35U/ml와 65U/ml로 했을 때 각각 100%, 83.3%로

Bast¹⁴⁾의 초기 보고인 82%, 74.3%와는 차이가 있으나 이는 대상환자의 수가 적어 일치하지 않는 결과를 보이고 있다. 또한 일반적으로 병기가 증가함에 따라 평균 CA-125치가 증가한다고 하였으나 본 연구에서는 역시 대상 환자의 수가 적어 일치하지 않는 결과를 보였다(Table 4).

Malkasian 등¹⁵⁾에 의하면 폐경 이전의 환자에서는 65U/ml 기준치를 적용할 경우 49% 양성예견율을 보인 반면 폐경 이후의 환자에서는 98%의 양성예견율을 보여 폐경 이후의 환자에서는 비교적 정확한 감별진단이 가능하다고 보고하고 Schwartz¹⁶⁾는 난소종양의 수술 전 진단에 있어서 나이가 50세 이상이거나 폐경 후 CA-125치가 35U/ml 이상 경우와 50세 이하이거나 폐경 전 CA-125치가 200U/ml 이상인 난소종양을 갖는 여성의 경우 악성종양의 가능성이 매우 높다고 하였다. 즉 CA-125의 기준치를 설정함에 있어 연령을 고려하는 것이 필요한데 본 연구에서는 연령과 폐경에 따른 CA-125와 TPA치를 비교하지 않았다.

CA-125의 낮은 위양성률을 보완하기 위해 최근 여러 가지 종양물질을 동시에 측정하여 보다 정확도를 높이려는 연구들이 있는데 남 등¹⁷⁾의 연구에 의하면 CA-125, CA 15-3, TAG 72를 동시에 측정하여 이들중 하나가 증가하고 연령이 50세 이상인 경우 100%의 양성예견율을 보였다. 또한 Cole 등¹⁸⁾에 의하면 CA-125, UGF를 동시에 이용하여 86%의 민감도와 2%의 위양성률을 보고하였다. 본 연구에서는 CA-125와 TPA를 같이 측정하였을 때의 민감도, 특이도, 양성예견율, 음성예견율을 보면, 각각의 cut-off value에 따른 조합을 4가지로 보았을 때 민감도는 CA-125의 경우 65U/ml, TPA는 100U/ml 일 때 83.3%를 보이는 것을 제외하면 모두 100%를 나타내어 단일 측정보다 높게 나타났고, 특이도의 경우에도 CA-125의 경우 65U/ml, TPA는 80U/ml 일 때 90.2%로 TPA단일 측정 때보다 낮게 났으나 그외는 단일 측정시보다 결과가 좋았다. 양성예견율의 경우는 모든 조합에서 단일 측정시보다 결과가 각각 75%, 85.7%, 85.7%, 100%로 단일 측정시보다 결과가 좋았고 CA-125 65U/ml, TPA 100U/ml에서 가장 높았다. 음성예견율은 CA-125 65U/ml, TPA 100U/ml에서 99.2%를 보인 것을 제외하면 모두 100%의 결과를 보였다.

V. 결 론

순천향대학교 천안병원 산부인과학교실에서 1995년 10월부터 1996년 10월까지 골반종양으로 입원한 135명의 환자를 대상으로 수술 전 CA-125와 TPA를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 135명의 골반 종양 환자중 129명(95.6%)에서 양성 골반종양, 6명(4.4%)에서 악성 난소종양이 관찰되었고 각각의 경우 CA-125의 평균치는 33.4U/ml, 167.8U/ml였고 TPA의 평균치는 24.6U/ml, 156.4U/ml 였다.

2. 양성 골반종양 환자중 CA-125치는 자궁선종에서 72.9U/ml로 가장 높게 나타났고 TPA치는 자궁선종과 자궁근종이 동반되어 있는 경우에 38.7U/ml로 가장 높게 나타났으나 다른 양성 골반종양과의 차이는 적었다.

3. 악성 난소 종양에서 CA-125의 최고치는 351U/ml였으며 TPA의 경우는 502.6U/ml 였다.

4. CA-125에서 cut-off value를 35U/ml로 하였을 때 민감도 100%, 특이도 75.1%, 양성예측도 15.8%, 음성예측도 100% 였고 cut-off value를 65U/ml로 하였을 때 민감도 83.3%, 특이도 86.8%, 양성예측도 55.6%, 음성예측도 99.2%로 나타났다.

5. TPA의 경우 cut-off value를 80U/ml로 하였을 때 민감도 83.3%, 특이도 96.9%, 양성예측도 96.9%, 음성예측도 99.2%였고 cut-off value를 100U/ml로 하였을 때 민감도 66.7%, 특이도 98.4%, 양성예측도 66.7%, 음성예측도 98.4%로 나타났다.

6. CA-125와 TPA의 측정을 병용하였을 때 cut-off value를 CA-125 35U/ml, TPA 80U/ml로 하였을 때 민감도 100%, 특이도 98.4%, 양성예측도 75.0%, 음성예측도 100% 였고 CA-125 35U/ml, TPA 100U/ml로 하였을 때 민감도 100%, 특이도 99.2%, 양성예측도 85.7%, 음성예측도 100%로 나타났다. CA-125 65U/ml, TPA 80U/ml로 하였을 때 민감도 100%, 특이도 90.2%, 양성예측도 85.7%, 음성예측도 100% 이며 CA-125 65U/ml, TPA 100U/ml로 하였을 때 민감도 83.3%, 특이도 100%, 양성예측도 100%, 음성예측도 99.2%로 나타났다.

7. 6명의 악성 난소 종양 환자에서 각각의 병기에 따른 CA-125와 TPA 수치의 차이는 없었고 조직학적 진단에 따른 차이도 없었으나 대상환자의 수가 적어 큰 의미를 둘 수 없었다.

수술 전에 악성 난소종양의 진단 방법으로 종양

표지물질 외에 내진, 복식 및 질식초음파, CT 및 MRI 등이 있다. 비록 CA-125가 종양표지물질로 다른 종양표지물질보다 우수하다고 생각되나 CA-125와 TPA의 단독 측정시 CA-125보다 TPA는 민감도가 다소 떨어지나 특이도, 양성예측도, 음성예측도는 오히려 낮거나 비슷한 정도의 수치로 보여 수술 전 골반종괴의 판정에 많은 도움을 줄 것으로 생각되고 특히 CA-125 단일 측정보다는 TPA와 동시에 측정하는 것이 수술 전 악성종양을 감별하는데 더욱 좋을 것으로 사료된다.

- References -

1. Bast RC, Jr Feeney M, Lazarus II et al. : Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *J Clin Invest* 1981;68:1331.
2. Fedele L, Vercellini P, Arainin L et al. : CA 125 in serum, peritoneal fluid, active lesions and endometrium of patients with endometrium of patients with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1998;158:166-170.
3. Haila H, Stenman UH, Seppala M : Ovarian cancer antigen CA 125 levels in pelvic inflammatory disease and pregnancy. *Cancer* 1986;57:1327-1329.
4. Björklund B, Björklund V : Antigenicity of pooled human malignant and normal tissues by cytoimmunological techniques : presence of an insoluble, heat-labile tumor antigen. *Int Arch Allergy* 1957;10:153-184.
5. Kanuf S, Kalwas J, Helmkamp BF et al. : A study of NB/70K and CA125 monoclonal antibody radioimmunoassays for measuring serum antigen levels in ovarian cancer patients. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:911-913.
6. Sambia G, Panici PB, Bailocchi et al. : CA15-3 as a tumor marker in gynecological malignancies. *Gynecol Oncol* 1988;30:265-273.
7. Masahashi T, Matsuzawa K, Ohsawa M et al. : Serum CA125 levels during menstration. *Obstet Gynecol* 1988;72:328.
8. 신규식, 이관욱, 김종철, 정종기, 김철, 지정희 : 자궁선근종과 자궁근종에서 Tumor marker CA125의 임상적 비교. *대한산부회지* 1994;37:1217-1224.

9. Bremme K, Eneroth P, Nilsson B et al. : Maternal and cord serum levels of tissue polypeptide antigen (TPA) in normal pregnancies. *Gynecol Obstet Invest* 1985;19:118-123.
10. Björklund B : On the nature and clinical use of Tissue Polypeptide Antigen(TPA). *Tumor Diagnostik* 1980;1:9-20.
11. Fukazawa I, Inaba N, Sato N et al. : Serum levels of six tumor markers in patients with benign and malignant gynecological disease. *Arch Gynecol Obstet* 1988;243:61-68.
12. 남주현, 박만철, 정좌구, 박상윤, 이제호, 목정은 : 골반 내 종괴의 수술 전 감별진단에 있어서 종양표지물질의 유용성. *대한부인종양·콜포스코피학회지* 1992;3:1
13. Hiroitsu Y, Tomoyuki M, Asako O et al. : Combination assay of CA125, TPA, IAP, CEA, and ferritin in serum for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1988;29:66-75.
14. Bast RC Jr, Klug TL, St. John E, et al. : A radio-immunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883.
15. Malkasian GD, Knapp RC, Lavin PT et al. : Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in premenopausal and postmenopausal patients with pelvic masses : Discrimination of benign from malignant disease. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:341.
16. Schwartz PE : The role of tumor markers in the preoperative diagnosis of ovarian cyst. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:384.
17. 남주현, 박만철, 정좌구, 박상윤, 이제호, 목정은 : 한국 여성에서 난소암 진단을 위한 혈청 CA125 측정의 유용성. *대한부인종양·콜포스코피학회지* 1992;3:1.
18. Cole LA, Nam JH, Chambers JT et al. : Urinary gonadotropin fragment, a new tumor marker ; II. Differentiating a benign from malignant pelvic mass. *Gynecol Oncol* 1990;36:391.