

태반조기박리의 진단에 있어서 모체 혈청 CA 125의 유용성

계명대학교 의과대학 산부인과학교실

이승민¹ · 김기홍¹ · 김학준¹

서영우¹ · 이정호¹ · 김종인^{1,2}

=Abstract=

Availability of Maternal Serum CA 125 in Diagnosis of Abruptio Placentae

Seoung Min Lee¹, M.D., Gi Hong Kim¹, M.D., Hak Joon Kim¹, M.D.,

Young Woo Seo¹, M.D., Jeong Ho Rhee¹, M.D., Jong In Kim^{1,2}, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology¹, Institute of Clinical Genetics²,

School of Medicine, Keimyung University,

Taegu, Korea

The diagnosis of abruptio placentae is frequently difficult despite advanced diagnostic tool because of symptomatic diversity, so additional diagnostic parameter would be useful.

Maternal serum CA 125, which is derived from decidua, shows an increase by the tenth weeks and then decreases, remaining low level until delivery. However, within 1 hour after term delivery, CA 125 level shows a second increase, probably because of decidual disruption.

Serum CA 125 level was measured in 45 patients between 29 and 41 weeks gestation who were seen with vaginal bleeding and in 30 control patients of same gestational age. Mean(\pm SD) CA levels were higher($p < 0.05$) among patients with abruptio placentae(61.2 ± 52.9 U/ml) than among those with bleeding due to placenta previa(17.4 ± 8.5 U/ml) or control patients(20.3 ± 21.3 U/ml). Mean(\pm SD) serum CA 125 level in 17 control patients within 6 hours postpartum (81.7 ± 102.6 U/ml) were higher than those among patients with placenta previa or normal pregnancy($p < 0.05$). Sensitivity and specificity of maternal serum level of CA 125 for diagnosis of abruptio placentae were 73 % and 92 % on cut off level of 30 U/ml, respectively.

Key Words : Abruptio placentae, CA 125.

I. 서 론

임신 중 태반조기박리는 분만의 과정을 거친 후

태아가 만출되기 전에 태반이 자궁탈락막에서 분리되는 현상으로 그 발생빈도는 전체빈도의 0.49~1.5 %를 차지하고 주산기사망률이 25~60 %에 이르며

(Bond et al., 1989), 임신중 발생하는 혈액응고부전증의 가장 흔한 단일 원인이 되는 심각한 임신 합병증 중의 하나이다(Cunningham et al., 1989). 전형적인 태반조기박리의 경우에는 질출혈, 복통, 요통 등의 증상과 자궁압통, 출혈성 허혈의 징후를 나타내지만 태반박리의 정도가 경미한 경우에는 임상양상도 다양하여 진단에 어려움을 겪는 경우를 자주 경험하게 된다. 일반적으로 태반조기박리의 진단은 임상적인 증상과 징후에 의해서 이루어지지만 초음파를 통하여 태반 후 혈종을 관찰한다면 전치태반을 배제함으로써 진단의 정확성을 높일 수 있다. 그러나 Hurd 등의 연구에 의하면 초음파를 통해서 태반조기박리를 진단할 수 있는 것은 59례 중 1례 정도에 불과하다고 보고하고 있다(Hurd et al., 1983). 그러므로 태반조기박리의 진단에 보조적인 비 침습적 방법이 있다면 태아나 산모에게 매우 심각한 결과를 초래할 수 있는 이 질환의 조기진단 및 처치에 큰 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다. CA 125는 난소의 상피세포종양과 관련된 항원결정기로서 단일 크론항체 OC 125에 의해 검출되는 당단백이다. 임신기간 중 CA 125의 모체혈청치는 첫 3개월간과 분만직후에 최고치에 이른다(Kobayashi et al., 1989). Kobayashi 등의 연구에 의하면 임신중 CA 125는 자궁의 탈락막에서 생산됨을 보여주고 첫 3개월간과 분만직후에 CA 125가 최고치에 달하는 것은 각각 탈락막으로의 유통의 침습과 태반의 분리에 의한 탈락막의 물리적인 파괴에 의한 것으로 설명했다. 이러한 가설은 태반조기박리가 합병된 임신에서도 동일한 탈락막 파괴현상이 발생하여 모체혈청의 CA 125가 상승할 것이라는 추측을 가능하게 한다. 이러한 가설을 토대로 본 교실에서는 모체혈청 CA 125의 측정이 태반 조기박리 진단에 유용성이 있는지를 알아보기 위하여 연구를 시행하였다.

II. 연구대상 및 방법

1994년 5월부터 1995년 2월까지 계명대학교 동산의료원 분만장에 질출혈을 주소로 내원한 임신 29주에서 41주의 산모 중 최종진단이 태반조기박리와 전치태반으로 분류된 환자들을 연구대상군으로 정했으며(45명), 동일한 임신주수의 정상산모와 분만산모들을 대조군으로 정했다(47명). 또한 연구대상군은 H-

urd 등의 진단기준(Hurd et al., 1983)과 초음파 소견에 따라 태반조기박리군(22명)과 전치태반군(23명)으로 분류하였으며 대조군은 정상산모군(30명)과 산욕군(17명)으로 분류하였다.

CA 125 측정을 위한 혈액은 전주 정맥에서 채취되었으며 산욕군의 경우는 분만후 6시간내에 혈액을 채취하였으며 나머지 군에서는 입원시 다른 검사를 위한 혈액과 함께 채취하였다.

채취된 혈액은 혈청을 분리한 후 4°C에서 냉장 보관하였다가 24시간내에 검사를 시행하였으며 24시간내에 검사되지 못할 혈청은 -20°C에서 동결보관하였다가 해동 후 검사를 실시하였다. CA 125 측정을 위한 검사시약은 Roche사의 Cobas® Core CA 125 Enzyme II Immunoassay Kit를 사용하였으며, 2 단일 크론 항체를 이용한 Sandwich 방법에 의해 측정하였으며 검사오차를 줄이기 위해 검체당 2회의 중복 검사를 실시하였다. 태반조기박리의 확진은 분만시 태반후 혈종과 태반 부착부위를 확인함으로써 이루어졌으며 해부병리학적 진단도 고려되었다.

통계처리는 Tukey's Studentized Range(HSP)와 Scheff's test를 이용하여 variance analysis를 시행하였다. 민감도와 특이도는 CA125치 30 U/ml, 35 U/ml, 40 U/ml, 70 U/ml 등 4가지 값에 대해 계산되었다.

III. 결 과

산모의 연령은 연구대상군과 대조군에서 유의한 차이가 없었으나 재태기간은 대조군의 산욕군에서 39.3 ± 1.8 주로 다른 군에 비해서 유의하게 높았으며 ($p < 0.05$), 임신횟수에 있어서는 전치태반군에서 3.9 ± 1.9 회로 다른 군에 비해서 유의하게 높았다($p < 0.05$) (Table 1). CA 125치는 태반조기박리군에서 61.2 ± 52.9 U/ml로 전치태반군이나 정상임신군에 비해 유의하게 높았으며, 산욕군에서도 CA 125치가 81.7 ± 102.6 U/ml로 전치태반군이나 정상임신군에 비해 유의하게 높았으며($p < 0.05$), 태반 조기박리군에 비해서는 높은 수치를 나타내었으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$) (Table 2).

각 군의 CA 125의 분포는 태반조기박리군과 산욕군에서 높은 수치의 분포를 나타내었다. 태반조기박리의 진단을 위한 CA 125의 민감도와 특이도는

Table 1. Demographics of study and control groups

	Study group		Control group	
	Abruptio placentae	Placenta previa	Normal pregnancy	Postpartum within 6 hours
Number of patients	22	23	30	17
Maternal age(Yrs) (Mean \pm SD)	31.5 \pm 4.2	30.3 \pm 4.4	29.5 \pm 4.9	28.9 \pm 4.7
Gravidity (Mean \pm SD)	2.8 \pm 1.9	*3.9 \pm 1.9	2.1 \pm 1.1	2.4 \pm 1.5
Gestation, weeks (Mean \pm SD)	34.8 \pm 4.1	33.0 \pm 3.2	34.0 \pm 3.2	*39.3 \pm 1.8

*p<0.05

Table 2. Serum CA 125 levels in study and control groups

Group	Number	CA125(Mean \pm SD)U/ml
Study		
Abruptio placentae	22	*61.2 \pm 52.9
Placenta previa	23	17.4 \pm 8.5
Control		
Normal pregnancy	30	20.3 \pm 21.3
Postpartum within 6 hours	17	*81.7 \pm 102.6

*p<0.05

기준치를 35 U/ml로 정했을 때 각각 59.9%, 94.3%였으며 30 U/ml로 정했을 때 72.7%, 92.4%의 결과를 얻었다. 본 연구에서는 태반조기박리의 진단을 위해서는 통상적으로 이용되는 CA 125의 정상치 35 U/ml 보다는 30 U/ml을 기준치로 했을 때 가장 효과적인 민감도와 특이도를 얻을 수 있었다.

IV. 고 찰

CA 125의 항원결정기는 고분자량의 당단백인데 이것은 태아발생기 동안에 물려상피(Müllerian epithelium)나 복막, 늑막, 심낭을 덮고 있는 체강상피(coelomic epithelium)에서 표현된다(Kabawat et al., 1984). 그러므로 임신중 CA 125의 근원은 태아에서부터 유래할 수도 있으나 태아의 소변이나 혈액에서는 CA 125의 항원성이 아주 낮거나 거의 없는

것으로 미루어 임신중 CA 125의 근원을 태아에서 찾기는 어렵다고 생각된다. CA 125는 임신중 양수에서 높은 농도로 발견되는데(O'Brein et al., 1986 ; Niloff et al., 1984) 이것은 양수내의 CA 125는 양막이나(Kobayashi et al., 1989), 용모막(O'Brein et al., 1986), 탈락막(Quirk et al., 1988)에서 생산되는 것으로 추론 할 수 있다. Kobayashi 등에 의하면 임신중 모체혈청의 CA 125가 태반분만 후 증가하는 것으로 미루어 임신중 CA 125의 근원은 양막이나 용모막보다는 탈락막일 것이라고 주장하였다. 면역 조작화학 염색을 통한 연구에서도 탈락막세포의 세포질이나 양막 상피세포에서는 CA 125의 존재를 증명할 수 있었지만 용모막이나 태반조직에서는 CA 125의 존재를 증명하지 못하였다. 또 다른 연구에서도 임신 첫 삼분기나 만삭의 탈락막에서 높은 농도의 CA 125가 존재함이 증명되었다(Jacobs et al., 1988 ; O'Brien et al., 1986). 그러나 Barbati 등(1989)은 초기 또는 만삭임신에서 태반이나 태아막에서도 CA 125의 존재를 증명할 수 있었고 양막세포의 체외배양을 통해서도 CA 125가 생성됨을 증명하였다. 그러나 양막세포는 양수내에서 고농도의 CA 125를 유지하는데는 관여하지만 모체혈청의 CA 125는 탈락막에서 유래할 것이라고 추측하였다. 위와 같은 가설들을 종합하여 임신 후반기의 출혈성 질환에서 CA 125가 태반조기박리의 진단지표로 사용될 수 있다는 가능성은 태반조기박리의 발생기전을 살펴봄으로써 명백해질 수 있다. 태반조기박리는 원인적 요인들에 의해 기저 탈락막으로의 출혈로 인해 시작되는데 이러한 현상이 진행됨에 따라 탈락막의 분열을 가져오게 된다. 이와 비교하여 전치태반이 발생하는 한 원인은 탈락막의 혈관형성의 결손에 있다고 하였는데(Pritchard et al., 1985) 이러한 기전의 차이에 의해서 태반조기박리는 탈락막의 파괴가 유발되어 CA 125치의 상승을 가져오나 전치태반의 경우에는 혈관생성에 결함이 있는 탈락막을 침범하는 질환이므로 모체 혈청내의 CA 125치는 상대적으로 낮을 것이라고 추측할 수 있다. 또한 분만후의 모체혈청 CA 125의 수치가 급격히 상승하는 것도 태반박리에 따른 탈락막의 파괴의 결과로 생긴다는 것을 유추할 수 있다. 본 연구의 결과에서도 이러한 가설들과 일치함을 알 수 있었다. 그러나 태반조기박리의 정도와 CA 125의 혈청 수치간에 비례적 상관관계는 입

증되지 못하였다(Barry et al., 1991). 본 연구의 결과로 모체혈청의 CA 125는 태반의 조기박리를 진단하는데 유용한 가치가 있을 것이라는 것을 시사해 주는데 CA 125를 통한 태반조기박리의 진단에 있어서는 특이도는 높으나 민감도가 만족스럽지 못함을 확인할 수 있었다. 또한 모체혈청 CA 125는 태아의 생존가능성이 없는 임신주수에 태반조기박리가 의심되는 경우 기대치료의 예측지표로써 상당한 유용성이 있으리라고 생각된다.

V. 결 론

본 연구에서는 임신 29주에서 41주사이에 질출혈을 주소로 내원한 환자에게서 모체혈청 CA 125를 측정하여 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 태반조기박리군에서의 모체혈청 CA 125는 $61.2 \pm 52.9 \text{ U/ml}$ 로써 전치태반군(17.4 ± 8.5)이나 정상임신군(20.3 ± 21.3)에 비해 유의하게 높은 값을 나타내었다($p < 0.05$).

2. 산욕군에서의 CA 125치는 $81.7 \pm 102.6 \text{ U/ml}$ 로써 전치태반군이나 정상임신군에 비해 유의하게 높은 값을 나타내었다($p < 0.05$).

3. 산욕군에서의 CA 125치는 $81.7 \pm 102.6 \text{ U/ml}$ 로써 태반 조기박리군($61.2 \pm 52.9 \text{ U/ml}$)에 비해 높은 값을 보여주었으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$).

4. 전치태반군과 정상임신군 사이에서 CA 125의 값은 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$).

5. CA 125를 이용하여 태반조기박리를 진단했을 때 가장 유용한 민감도와 특이도를 보이는 것은 CA 125의 기준을 30 U/ml 로 정했을 때이며 각각 73%, 92%였다.

이러한 결과로 보아 모체혈청의 CA 125 측정은 태반조기박리의 진단에 보조적 지표로 사용할 수 있다는 것과 경증의 태반 조기박리에서 기대치료의 지표로 이용될 수 있음을 시사해 준다.

-References-

- Barbati A, Anceschi MM, Alverti P, et al. Ontogeny of CA 125 in pregnancy : immunoradiometric determination in amniotic fluid and immunohistochemical localization in fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1989 ; 160 : 514.
- Barry RW, Rachel M, Gordon CW, et al. CA 125 levels in abruptio placenta. Am J Obstet Gynecol 1991 ; 164 : 1225.
- Bond AL, Edersheim TG, Curry L, et al. Expectant management of abruptio placenta before 35 weeks gestation. Am J Perinatol 1989 ; 6 : 121.
- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Williams Obstetrics. 18th ed. Norwalk, Connecticut : Appleton and Lange, 1989. 653.
- Hurd WW, Miodovnik M, Hertzberg V, et al. Selective management of abruptio placentae. Obstet Gynecol 1983 ; 61 : 467.
- Jacobs IJ, Fay TN, Stabile I, et al. The distribution of CA 125 in the reproductive tract of pregnant and nonpregnant women. Br J Obstet Gynecol 1988 ; 95 : 1190.
- Kabawat SE, Bast RC Jr, Bhan AK, et al. Tissue distribution of coelomic epithelium related antigen recognized by the monoclonal antibody OC 125. Int J Gynecol Path 1984 ; 2 : 275.
- Kobayashi F, Sagawa N, Nakamura K, et al. Mechanism and clinical significance of elevated CA 125 levels in the sera of pregnant woman. Am J Obstet Gynecol 1989 ; 160 : 563.
- Kobayashi F, Sagawa N, Nanbu Y, et al. Immunohistochemical localization and tissue levels of tumor-associated glycoprotein CA 125 and CA 19-9 in the decidua and fetal membranes at various gestational age. Am J Obstet Gynecol 1989 ; 160 : 1232.
- Niloff JM, Klug TL, Schaetz E, et al. CA 125 antigen levels in obstetric and gynecologic patients. Obstet Gynecol 1984 ; 64 : 703.
- O'Brien TJ, Hardin JW, Bannon GA, et al. CA 125 antigen in human amniotic fluid and fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1986 ; 155 : 50.
- Pritchard JA, MacDonald PC, Gant NF. Obstetrical hemorrhage. In : Pritchard JA, MacDonald PC, Gant NF. Williams obstetrics. 17th ed. Norwalk, Connecticut : Appleton-Century-Crofts, 1985 ; 389.
- Quirk JC, Brunson GL, Bannon GA, et al. CA 125 in tissue and amniotic fluid during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988 ; 159 : 644.