

임신중 혈청 CA 125의 변동

계명대학교 의과대학 산부인과학교실
조기현 · 윤성도

I. 서 론

난소종양의 표식자항원으로 알려진 당단백 성분의 CA 125(Bast and Klug, 1983; Kobayashi et al., 1983)는 임신중 임산부의 혈액, 타액, 양수, 양막, 탈락막 등에서도 발견이 된다고 보고(Niloff et al., 1984; Quirk et al., 1988; Barbat et al., 1989; Kobayashi et al., 1989)되었으며 특히 임신초기와 산후에 그 수치가 일시적으로 상승한다는 논문이 발표되었다(Takahashi et al., 1985; Kobayashi et al., 1989).

이에 저자는 일부 한국인 임산부의 임신기간중 모체혈청 CA 125의 변동을 파악하고자 본 연구를 실시하였다.

II. 재료 및 방법

저자는 1994년 1월부터 12월까지 계명대학교 동산의료원 산부인과에 내원한 임산부 105예(초산 17예, 경산 88예의) 혈청을 채취하여 -20°C 냉동보관하였다가 본원 임상병리과 Radioimmunoassay laboratory에서 영국 ICN사 제품모델 ISO-MEDI 1/600 HE 자동 감마 카운터를 이용하여 주상항체 제피방법(beads antibody coating)으로 혈청 CA 125치를 측정하였다. 산후 채혈시간은 산후 1시간 이내에 실시하였으며, 통계처리는 independent T-test, One Way ANOVA(일원분산 분석)와 Bonferroni test(사후감정)를 각각 실시하였다.

III. 결 과

대상자의 특성을 보면 연령분포는 18~40세(평균 28.9 ± 4.6 세), 초산 17명(16.2%), 경산 88명(83%)를 차지하였고 임신분기별 분포를 보면 7~11주 사이에 4예(3.8%), 14~32주 사이 19예(18.1%), 24~42주 사이 62예(59.0%), 산후 20예(19.0%)의 산모를 대상으로 하였으며 내진이나 초음파상으로 난소종양이 없는 산모를 대상으로 하였다.

각 분기별 임신주수의 임산부 105명의 혈청에서 얻은 CA 125 검사수치의 변동에 대한 성적은 다음과 같았다.

1. 대상군의 연령분포는 18세~40세(평균 28.9 ± 4.6 세)로 연령에 따른 CA 125치를 보면 20세 이하 20.99 u/ml , 20~24세 $119.68 \pm 165.31 \text{ u/ml}$, 25~29세 $65.9 \pm 109.18 \text{ u/ml}$, 30~34세 $63.88 \pm 122.31 \text{ u/ml}$, 35~39세 $25.61 \pm 31.81 \text{ u/ml}$, 40세이상 21.83 u/ml 로 연령에 따른 변화는 보이지 않았다(Table 1).

Table 1. Maternal age distribution and levels of serum CA 125

Age	Age(Years)	No of Case(%)	CA 125(U/ml)
1	<20	3(2.4)	20.99
2	20~24	15(19.6)	119.68 ± 169.31
3	25~29	47(43.1)	65.95 ± 109.18
4	30~34	25(23.6)	63.88 ± 122.31
5	35~39	16(15.4)	25.61 ± 31.81
6	>40	1(0.8)	21.83
Total		105(100)	66.81 ± 115.13

2. 초산과 경산부의 CA 125 수치는 초산 112.71 ± 165.81 u/ml, 경산 57.14 ± 101.40 u/ml로 초산부에서 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의성이 없었다($p=0.030$)(Table 2, Fig. 1, 2).

Table 2. Serum CA 125 levels in nullipara and multipara

	Mean CA 125(u/ml)	No(%)
Nullipara	112.71 ± 165.83	17(16.2)
Multipara	57.14 ± 101.40	88(83.8)

* $p=0.030$

3. 임신 분기별 혈청 CA 125의 변동을 보면 임신초기에서는 혈청 CA 125치가 75.08 ± 54.11 u/ml 이었으며, 임신중반기 CA 125는 45.67 ± 73.10 u/ml 이었고 임신중반기에서 임신말기 사이에서 혈청 CA 125가 30.00 ± 94.54 u/ml로 유지되다가 산후에는 167.90 ± 156.83 u/ml으로 상승되는 경향을 보여주었는데 임신 중반기와 산후 혈청 CA 125치 간에는 통계적으로 유의성이 발견되었다($p<0.001$) (Table 3, Fig. 3, 4).

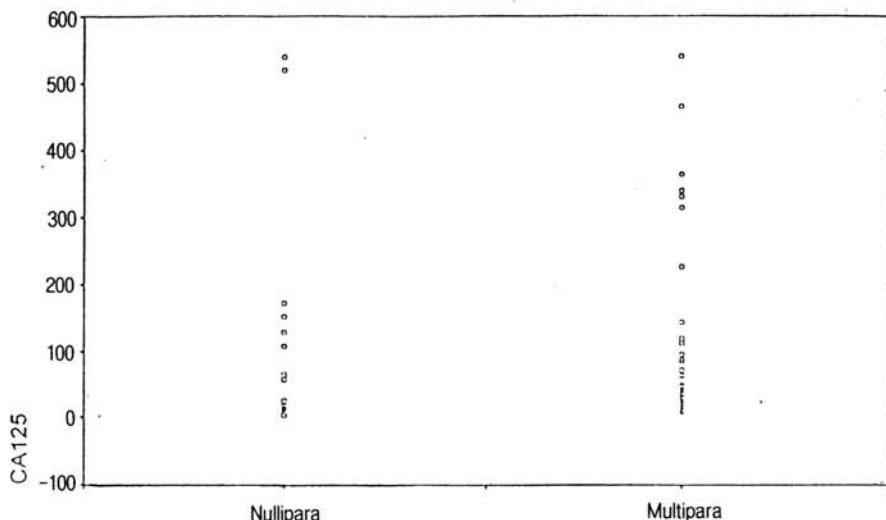


Fig. 1. Distribution of serum CA 125 levels according to parity.

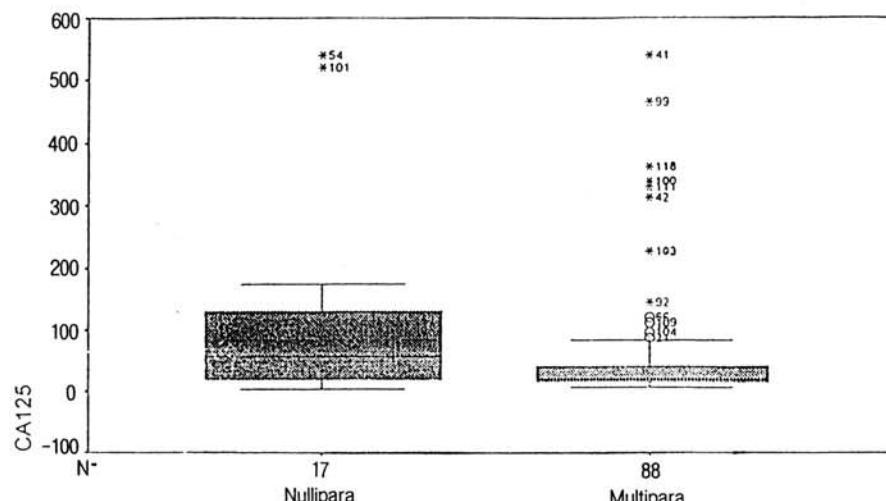


Fig. 2. CA 125 levels in serum of nulliparous and multiparous women.

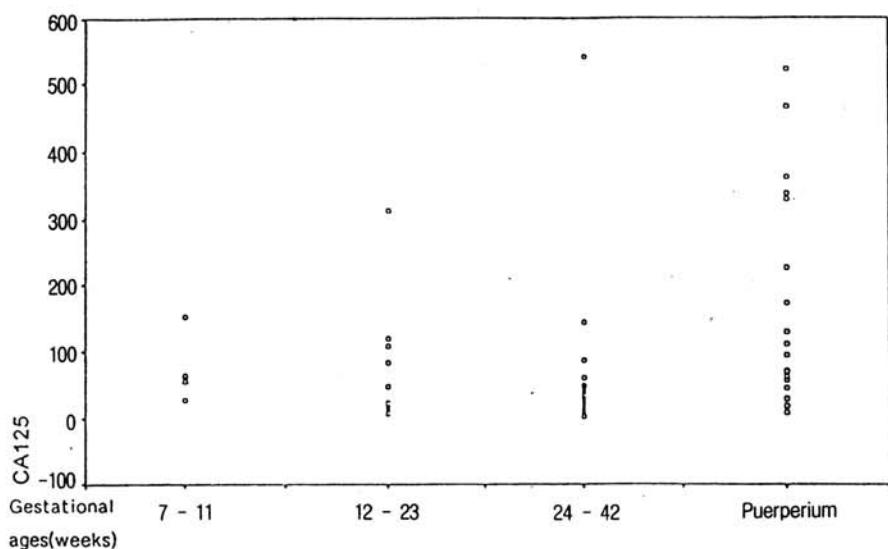


Fig. 3. Distribution of serum CA 125 levels in normal pregnancies and puerperium.

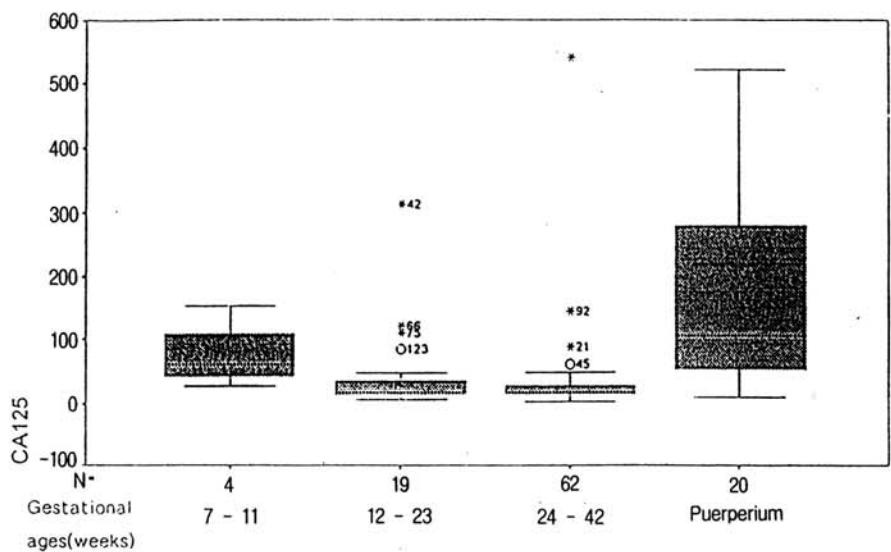


Fig. 4. CA 125 levels in serum of normal pregnant woman according to gestational age and puerperium.

Table 3. Serum CA 125 level according to various gestational ages and puerperium

Gestational ages	Mean CA 125 (u/ml)	No(%)	Min.	Max.
Gest 7~11	75.08±54.11	4(3.8)	27.11	152.60
14~23	45.67±73.10	19(18.1)	5.52	312.30
24~42	39.00±94.54	62(59.0)	2.42	54.00
Puerperium	167.90±156.83*	20(19.0)	8.63	519.90

IV. 고 칠

저자는 1994년 1월부터 1994년 12월까지 계명대학교 동산의료원 산부인과 외래와 분만장에서 산모 105명으로부터 채취한 혈청을 대상으로 CA 125 농도를 측정하여 얻은 성적을 분석하여 문헌적 고찰을 하였다. CA 125는 Bast 등(Bast and Klug, 1983)이 유두상피성 난소암 세포 cell line OVCA 433에 의해 면역된 생쥐에서 만들어낸 단

일항체와 반응하는 항원을 지칭하는 것으로 상피성 난소암 환자 80 % 이상에서 증가하고 CA 125 항원은 성상은 당단백 성분이며 고분자 중량(200~1,000 K dalton 이상)을 가진다(Quirk et al., 1988).

CA 125 항원의 혈중농도는 난소종양외에 여러 가지 질환 즉 자궁내막증, 골반염, 자궁내태아사망, 태반조기박리증에서도 상승되며 비임신시 보다는 임신시에 상승하고, 산전보다는 산후에 상승하는 것으로 알려지고 있다(Takahashi Y et al., 1985). 또한 정상 자궁내막과 자궁경관선에서도 발견이 되고있다(Nioff et al., 1984). 임신 중 CA 125 항원의 기원에 대해서 아직 확실하게 밝혀지지는 않고 있으나 생성되는 장소로 추정되는 곳은 태아형성기 중 볼 수 있는 체강상피세포와 복막, 늑막, 심외막 등이 주목되었다(Kobayashi et al., 1989). 특히 양수속의 CA 125의 높은 농도는 난막, 융모막, 탈락막에서 CA 125 항원이 생산되는 것을 시사하고 있다(O'Brien et al., 1986 ; Bischof et al., 1986). 모체혈청 CA 125의 주된 기원으로는 탈락막이 중요한 역할을 한다고 보며 실제 임신초기 탈락막 출물에서 고농도로 발견되고 있다. In vitro에서 임신초기 탈락막 배양, 만삭 난막세포 배양에서 CA 125가 생성되어 확인되었다. 이상을 요약하면 양수내의 CA 125 항원의 고농도는 난막세포의 CA 125 항원 생산에 기인하고 모체혈청 CA 125는 탈락막의 CA 125 항원 생산에 기인한다는 것이다(Quirk et al., 1988 ; Barbati et al., 1990). 최근에 보고된 정상임신중 CA 125의 변동에 관한 문헌에서는 모체혈청 CA 125 수치는 2회의 정점을 이루었는데, 임신초기에 한번, 산후에 한번이다고 보고하고 있다(Kobayashi et al., 1989).

본 연구에서는 임신전기간을 4~11주, 12~23주, 24~42주, 산욕기 등으로 구분하여 상호간의 대비를 시켜 각각 통계처리를 해본 결과 임신중반기, 임신말기와 산욕기 사이에서 통계적 유의성이 발견되었으며, 임신초기에 상승은 인정되었으나 유의성은 없었다. 임신초기에 모체혈청의 CA 125 증가의 원인은 배아발생중 체강상피세포에서

생산되는 고분자량의 당단백의 영향을 받는다고 추정하는 보고가 있으나(Kobayashi et al., 1989) 임신초기의 상승되었던 모체 CA 125 항원 농도가 임신 12주 이후 하강하는 기전에 대해서는 아직 확실히 해명을 못하고 있다.

임신중 모체혈청내 CA 125 항원의 변동에 관한 문헌들로는 Seki 등(Seki et al., 1986)이 비교적 건강하고 비임신 여성 40예, 난소암 환자 12예, 다양한 임신 합병증을 가진 임산부 145예에 대한 보고에서 CA 125는 임신초기에 증가하고 중반기에 하강하며, 임신초기의 증가를 난소암 환자에 비교해 보면 현저히 낮다고 하였다. 또한 임신초기 CA 125의 증가이유를 발생과정 초기 배아에서 모체혈류 속으로 분자량이 큰 당단백이 유입되는 결과로 해석하였다. 또한 Halila 등(Halila et al., 1986)은 건강한 임신 8~40주 사이의 임산부 40예, 수술로 확인된 자궁외임신 15예, 급성골반염 환자 30예, 난소암 환자 19예, 자궁경부암 환자 12예, 자궁내막암 환자 13예의 혈청 CA 125 항원을 조사한 보고에서 난소암의 53 %, 자궁경부 및 내막암의 28 %, 급성골반염의 33 %에서 CA 125가 증가함을 보았고 자궁외 임신에서는 CA 125의 증가를 보지 못하였다. 이들은 고찰에서 부인암에서 CA 125의 상승은 cancer-specific 하지 못하며 급성골반염에서 CA 125 증가는 난관내에 있던 CA 125가 유리되는 것으로 추정하였다. 정상여성에서 생리주기에 따라 CA 125 항원의 농도가 변동하는 것이 보고되었는데, 특히 생리중 그 농도가 상승한다고 하였다(Grober et al., 1992).

정상여성에서 혈청 CA 125 수치에 미치는 인자들을 조사한 결과 수녀에서 CA 125 수치가 의미있게 낮았다고 하며 폐경기 이후에 상승한다고 하였다. 폐경기 이후 호르몬 대치료법을 받은 환자는 CA 125 수치가 하강하고 개복기 일측 난소를 절제한 환자에서 CA 125 수치가 양측난소 절제환자보다 높았으며 자궁적출술 자체는 영향을 미치지 않는다고 하는 연구와 영향을 미친다는 연구가 의견의 일치를 보지 못하고 있다(Zurawski et al., 1987 ; Westhoff et al., 1990). 또한 국

내 보고자에 의하여 임신 전자간증 산모 51예의 혈청 CA 125 농도를 조사한 결과 정상산모 보다 유의성 있게 높게 나타난다고 보고된바 있다(박종하 등, 1993). 성적에서 밝혀진바 대로 대상자 연령이나 분만횟수, 임신주수와 CA 125 수치 사이에는 유의성이 발견되지 않았으나, 임신 1분기가 산후 1시간 이내에서 유의성 있게 상승함을 볼 수 있는데 이것은 일부 논문과 일치하였다(Kobayashio et al., 1989). CA 125 농도에 영향을 미치는 여러가지 인자를 가능한 배제 gksmsemdb 본 연구에서는 기타 외부인자에 의한 혈청 CA 125 수치의 변화를 최소화 시키려는 노력을 하였다. 또한 태아사망, 산욕기, 태반조기박리 등에서 모체 혈청 CA 125의 상승이 되는 기전에 대해서는 아직 정설이 없으나 태아사망의 경우 체가 상피세포 손상에 의한 CA 125 유리, 산욕기나 태반조기박리에서는 탈락막 파괴로 인한 CA 125 항원의 일시적 상승원인으로 설명하고 있으며 이것을 이용하여 태아사망, 태반조기박리 등의 진단에 이용하려는 시도가 있었으나 아직 더 연구가 되어야 할 과제이다(Witt BR et al., 1991). 이상과 같이 저자는 임신중 분기별과 산욕기 등의 모체혈청의 CA 125 농도를 측정하여 유리한 결과를 얻었으며 향후 보다더 많은 증례 모으고 다양한 산과 합병증을 가진 임산부의 혈청을 같이 분석하며 모체의 타액 등의 가검물을 이용하여 CA 125 수치를 간편하게 구할 수 있는 방법도 시도해 볼 수 있을 것으로 생각되었다. 또한 혈청과 타액의 CA 125 농도를 동시에 검사하여 임상에 적용할 수 있는 길을 모색해야 할 것으로 사료되었다. 특히 본 연구에서 비임신시 여성을 이용한 대조군의 성적이 결여되어 있었으며 또한 전체 대상군의 숫자가 적었으므로 향후 다변수적 분석을 통하여 정확한 분석이 요구되었다.

V. 요 약

저자는 1994년 1월부터 12월까지 계명대학교 동산의료원 산부인과에 내원한 임산부를 대상으로 하여 초산 17예, 경산 88예에서 혈청을 채취하

여 난소암 표식자 물질인 CA-125 항원이 정상 임신 기간에도 변동한다는 사실에 근거하여 실제 어떻게 변동하는가를 알아보기 위하여 조사한 결과 아래와 같은 성적을 얻었다.

조사대상군의 연령별 CA 125 농도를 검사한 결과 연령에 따른 변화는 발견되지 않았다(Table 1). 조사대상군중 초산과 경산부 사이의 혈청 CA-125치는 초산 112.71 ± 165.83 u/ml, 경산 57.14 ± 101.40 u/ml으로 초산에서 다소 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의성이 없었다($p=0.030$). 임신 전기간을 3분기로 나누어 본 결과 임신 제 1분기 (7~11주)에서 높은 경향을 보였으나 (75.08 ± 54.11 u/ml) 그후 임신 제 2분기(12~23주) 및 임신 제 3분기(24~42주)에서는 낮게 유지되었고 ($45.67 \pm 7.3.10$ u/ml~ 39.00 ± 94.34 u/ml), 산후 1시간이내에서는 다시 높은 수치 (167.90 ± 156.83 u/ml)를 나타내었으며, 임신 제 2분기 이후군과 산후군 사이에 통계적 유의성이 있었다($p<0.001$).

-References-

- 박종하·서정재·이형종·김종인·김택훈·윤성도: 임신 전자간증 산모의 혈청 CA 125의 변동. 대한산부회지 1993 ; 36(1) : 17-23.
- Barbati A, Anceschi MM, Alberti P, Pomili G, Di Renzo GC, Cosmi EV. Ontogeny of CA 125 in pregnancy ; Immunoradiometric determination in amniotic fluid and immunohistochemical localization in fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1989 ; 160(2) : 514-517.
- Barbati A, Anceschi MM, Broccucci L, Cosmi EV. CA 125 in released by human amnion cells in culture. Am J Obstet Gynecol 1990 ; 162(1) : 266-268.
- Bast RC, Klug TL, John ES, Jenison E, Niloff JM, Lazarus H, Berkowitz RS, Leavitt T, Griffiths T, Parker L, Zurawski V, Knapp RC. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. N Eng J Med 1983 ; 309(15) : 883-887.
- Bischof P, Tseng L, Brioschi PA, Herrman WL. Cancer antigen CA 125 is produced by human endometrial stromal cells. Hum Reprod 1986 ; 1 : 129-143.
- Grover S, Koh H, Weideman P, Quinn MA. The effect of the menstrual cycle on serum CA 125 levels ; A population study. Am J Obstet Gynecol 1992 ; 167(5) : 1379-1381.

조기현 외 : -임신중 혈청 CA 125의 변동-

- Halila H, Stenman UH, Seppälä M. Ovarian cancer antigen CA 125 levels in pelvic inflammatory disease and pregnancy. *Cancer* 1986 ; 57(7) : 1327-1329.
- Kobayashi F, Sagawa N, Nanbu Y, Nakamura K, Nonogaki M, Ban C, Fujii S, Mori T. Immunochemical localization and tissue levels of tumor associate glycoproteins CA 125 and Ca 19-9 in the decidua and fetal membranes at various gestational ages. *Am J Obstet Gynecol* 1989 ; 160(5) : 1232-1238.
- Kobayashi F, Sagawa N, Nakamura K, Konogaki M, Ban C, Fujii S, Mori T. Mechanism and clinical significance of elevated CA 125 levels in the sera of pregnant woman. *Am J Obstet Gynecol* 1989 ; 160(3) : 583-586.
- Niloff JM, Klug TL, Schaetz E, Zurawski VR Jr, Knapp RC, Bast RC Jr. CA 125 antigen levels in obstetric and gynecologic patients. *Obstet Gynecol* 1984 ; 64(4) : 703.
- Niloff JM, Klug TL, Schaetz E, Zurawski VR Jr, Knoaff RC, Bast RC Jr. Elevation of serum CA 125 in carcinoma of the fallopian tubes, endometrium and endocervix. *Am J Obstet Gynecol* 1984 ; 148(5) : 1057-1058.
- O'Brien TJ, Hardin JW, Bannon GA, Norris JS, Quirk JG Jr. CA 125 antigen in human amniotic fluid and fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1986 ; 155(1) : 50-55.
- Quirk JG, Brunson GL, Bannon GA, Sanders MM, O'Brien TJ. CA 125 in tissues and amniotic fluid during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988 ; 159(3) : 644-649.
- Seki K, Kikuchi Y, Uesato T, Kato K. Increased serum CA 125 levels during the first trimester of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986 ; 65 : 583-585.
- Takahashi K, Yamane Y, Yoshino K, Shibukawa T, Matsunaga I, Kitao M. Studies on serum CA 125 levels in pregnant women. *Acta Obstet Gynecol* 1985 ; 37(5) : 1931-1934.
- Westhoff C, Gollub E, Patel J, Rivera H, Bast R Jr. CA 125 levels in menopausal women. *Obstet Gynecol* 1990 ; 76(3) : 428-431.
- Witt BR, Miles R, Wolf G, Koulianous GT, Thorneycroft IH. CA 125 levels in abruptio placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1991 ; 164(5) : 1225-1228.
- Zurawski VR, Broderick SF, Sjovall K, Schoenfeld DA, Broderick SF, Hall P, Bast RC, Eklund G, Mattson B, Connor RJ, Prorok PC, Knapp RC, Einhorn H. Serum CA 125 levels in a group of non hospitalized women : Relevance for the early detection of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1987 ; 69(4) : 609-611.

=Abstract=

Maternal Serum CA 125 Levels in Pregnancies

Kee Hyun Cho, M.D., Sung Do Yoon, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Keimyung University,
Taegu, Korea

To evaluate the trends of CA 125 levels in healthy pregnancies, author measured serum CA 125 levels in 105 normal pregnant women, including 20 puerperal women by means of radioimmunoassay technic.

There were no correlations between CA 125 levels and maternal age, parity, And there was no significant difference of serum CA 125 levels between nullipara and multiparous women. Serum levels of CA 125 showed an initial increase(75.08 u/ml) by the 7~11 wks of gestation and then remaining low(39.00~45.67 u/ml), until delivery. Within 1 hour after delivery, however, the CA 125 levels showed a second increase(167.90 u/ml).

Key Words : Nullipara, Multipara, CA 125.