

정상 한국 성인에서 혈청 암태아성항원의 경계치 및 이에 영향을 미치는 인자

서울대학교 병원 핵의학과, 내과, 의료정보실

김선욱 · 정준기 · 이동수 · 광철은 · 정재민 · 김명기 · 이명철 · 고창순

서울대학교 의과대학 예방의학교실

이형기 · 유근영 · 안윤옥

한일병원 핵의학과

김 종 순

= Abstract =

Cutoff Values of Serum Carcinoembryonic Antigen(CEA) in Normal Korean Adults and Factors Influencing Serum CEA Level

Sun Wook Kim, M.D., June-Key Chung, M.D., Dong Soo Lee, M.D.
Cheoleun Kwark, Ph.D., Jae Min Jeong, Ph.D., Myung Ki Kim, Ph.D.
Myung Chul Lee, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

*Departments of Nuclear Medicine, Internal Medicine,
Seoul National University Hospital, Seoul, Korea*

Hyung Kee Lee, M.D., Keun Young Yoo, M.D. and Yoon Ok Ahn, M.D.

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Jong Soon Kim, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Hanil Hospital, Seoul, Korea

Carcinoembryonic Antigen is one of most frequently checked tumor markers in cancer management. We performed statistical analysis with serum CEA data of 2626 persons who received regular health examination and were thought to be free of active disease to determine the cutoff values of serum CEA level in normal Korean adults and to study the factors influencing serum CEA levels in normal subjects.

1) The cutoff values of serum CEA in normal Korean adults in general were 9.28ng/ml for men, 5.90 ng/ml for women.

2) Serum CEA level was influenced by age, present smoking history, sex, and abnor-

mal findings in chest X ray.

3) Serum CEA level had no correlation with the history of amount of alcohol consumption or obesity.

4) Cutoff values of serum CEA in normal Korean adults were tabulated according to age, sex, and smoking history.

Serum CEA level was influenced by age, sex, present smoking history and abnormal findings in chest X ray and cutoff values of serum CEA were tabulated according to age, sex, and smoking history.

Key Words: CEA, Age, Smoking, Sex, Normal range

서 론

암태아성항원(carcinoembryonic antigen)은 태아 종양항원의 하나로서 암 환자의 체액에서 농도가 높아지는 것으로 알려져 있다¹⁾. 특히 혈액중에서 암태아성항원 농도를 측정하는 것은 검사가 간편하므로 암 환자의 관리에 유용하게 쓰여질 수 있을 것이나 일반인에서의 선별 검사에 쓰려면 정상값을 확립하여야 한다. 이미 외국에서는 대규모 조사를 통하여^{2,3)} 정상 성인의 경계치를 정하였으며 정상인의 경계치에 영향을 미치는 인자들에 대하여도 여러 연구보고가 있다. 국내에서는 1987년 김 등⁴⁾이 표본집단을 대상으로 연령별, 흡연력별 혈청 암태아성항원의 경계치를 제시하고 더 큰 표본집단을 대상으로 혈청 암태아성항원의 경계치 설정이 필요함을 시사하였다. 하지만 아직 우리나라에서는 대규모 연구를 통한 경계치 설정과 영향을 미치는 인자에 대한 보고가 없었다.

저자들은 지역주민 건강 검진시 측정된 혈청 암태아성항원의 혈중농도를 이용하여 이미 외국에서 혈청 암태아성항원에 농도에 영향을 미친다고 알려진 인자의 영향을 평가하고 이에 따른 정상 한국인의 혈청 암태아성항원 농도의 경계치를 설정하고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

경기도 양평군, 경상북도 월성군, 경상남도 양산군, 경상남도 함안군 지역 주민 중 건강검진을 받은 7286명 중 진찰소견과 혈액검사 그리고 방사선 촬영검사 소견을 종합하여 정상으로 판정된 20세 이상의 성인 2626명을 대상으로 하였다. 대상 집단의 남녀비는 1:2

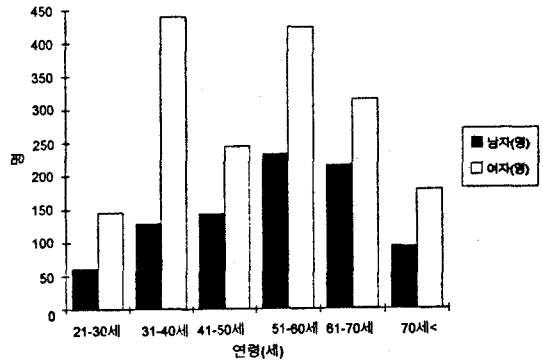


Fig. 1. 연구대상의 인구학적 분포

였고 남자의 평균 연령은 52.6(±14.5)세였으며 여성의 평균연령은 49.6(±15.2)세였다(Fig. 1). 대상 집단 중 기왕력상 암의 병력이 없고 각 인자에 대한 정보가 습득가능한 사람을 대상으로 영향을 미치는 인자에 대하여 분석하였다. 분석 대상 인자로는 이미 보고된 여러 조사 결과에 암태아성항원의 혈중농도에 영향을 미친다고 알려진 연령, 흡연력 및 성별과 그외 음주력, 비만도, 흉부 방사선 소견을 포함하였다.

방 법

1) 경계치 설정

정규법을 사용하였다. 정규법은 정상인에서 혈청 암태아성항원의 농도는 오른쪽으로 꼬리가 긴 분포를 하므로 각 수치에 대수를 취하여 정규분포화 한 후 3표준편차 벗어난 수치를 제외하고 다시 나머지 수치로 평균과 표준편차를 구하여 상위 5%를 제외한 부분까지를 정상범위로 잡아 경계치로 설정하였다.

2) 인자에 의한 영향

평가혈청 암태아성항원 농도의 평균값에 영향을 미치는 각 인자의 정도를 평가한 후 각 인자의 영향

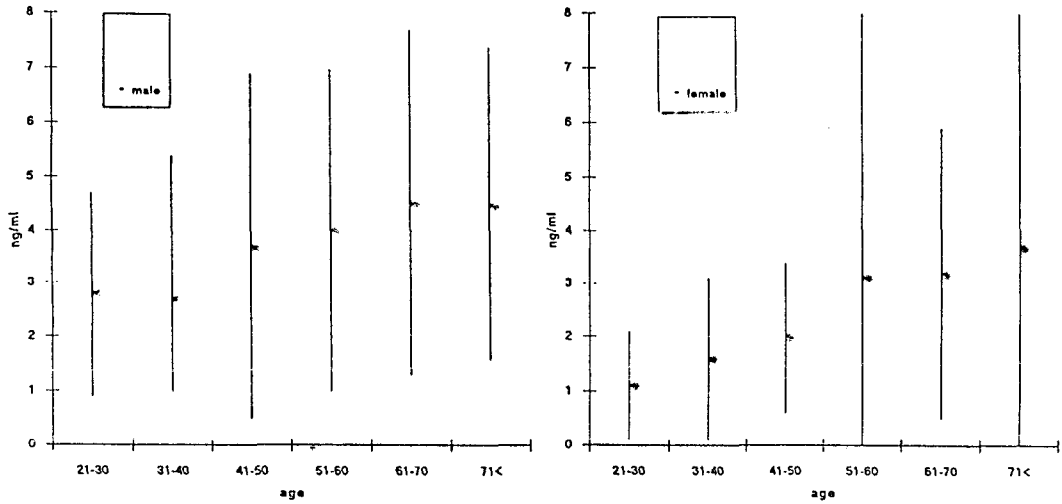


Fig. 2. 남성과 여성에서 연령별 혈청 암태아성항원의 평균치와 표준편차

을 균등하게 하였을 때 관심 인자의 변화에 따라 혈청 암태아성항원 농도의 평균값을 추정할 값을 최소제곱평균을 이용하여 구하고 관심인자의 변이에 따른 이 평균값의 분포와 차이를 분석하였다. 이는 각 인자별로 세분하였을 때 작은 군 별 관찰수가 일정하지 않기 때문이었다. 실제 통계처리는 SAS(Ver 6.04)의 PROC GLM module을 이용하여 수행하였고 최소제곱평균값의 차이가 유의한 지 보기위해 F 검정을 실시하였다.

결 과

1) 연령의 영향

연령에 따라 혈청 암태아성항원이 증가하였다. 십년을 간격으로 분류한 후 최소제곱평균을 이용하여 분석한 결과 각 연령군별로 통계적으로 유의한 차이를 보이며 증가하였다($p < 0.01$). 하지만 20대와 30대 그리고 60대와 70세 이상군은 서로 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$)(Fig. 2).

2) 성별의 영향

각 연령별 집단에서 혈청 암태아성항원은 남성에서 흡연량이 많다는 변수를 고려하여도 남성에서 여성보다 통계적으로 유의하게 높았다(Fig. 2).

3) 흡연의 영향

흡연력을 비흡연자, 과거 흡연자 그리고 현재 흡연

Table 1. 흡연과 혈청 암태아성항원의 관계(단위=ng/ml)

흡 연 력	평 균	표준편차	최소제곱평균
비흡연자	1.9	2.3	2.5
과거흡연자	3.0	2.1	2.6
매일 1-9개피	3.2	3.0	3.2*
매일 10-19개피	3.5	2.5	3.3*
매일 20개피 이상	3.5	2.8	3.2*

*비흡연군 및 과거 흡연군과 비교시 $p < 0.05$

Table 2. 음주량과 혈청 암태아성항원의 관계(단위=ng/ml)

음 주 력	평 균	표준편차	최소제곱평균
비음주자	2.1	2.1	2.9*
매주 1-70그램	2.7	2.7	2.7*
매주 71-630그램	3.5	3.1	3.1*
매주 631그램 이상	3.5	2.4	3.1*

* $p > 0.05$

자로 나누고 그 중 현재 흡연자는 흡연량에 따라 매일 1-9개피, 매일 10-19개피, 매일 20개피 이상으로 나누어 최소제곱평균을 이용하여 비교하였다. 비흡연자와 과거 흡연자 사이에는 유의한 차이가 없으나 이들과 현재 흡연자군과 비교하면 현재 흡연자군의 혈청 암태아성항원 값이 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.05$). 현재 흡연자군에서는 흡연량에 따른 혈청 암태아성항원 값의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$)(Table 1).

4) 음주의 영향

비음주자군과 음주량에 따라 매주 알코올 1-70 그램, 매주 70-630그램, 매주 630그램 이상으로 나눈 군을 비교하여 보았으나 혈청 암태아성항원 값에 통계적으로 차이가 없었다($p > 0.05$)(Table 2).

5) 흉부 방사선에서 결핵소견의 영향

흉부 방사선 촬영에서 폐결핵, 폐결핵 의증, 늑막 비후등 결핵의 병력이 의심되는 군 56명과 정상 소견을 보인 군과 비교하였다. 결핵의 소견이 있는 군(4.0 ± 2.7 ng/ml)에서 정상 소견인 군(2.2 ± 2.9 ng/ml)보다 통계적으로 유의하게 혈청 암태아성항원 농도가 높았다($p < 0.05$).

6) 비만도의 영향

비만도의 기준으로 신체질량지수(body mass index)를 사용하여 전체 대상을 다섯으로 분류하여 비교하였

Table 3. 비만도와 혈청 암태아성항원의 관계(단위=ng/ml)

신체질량지수	평균	표준편차	최소제곱평균
0-20백분위수	1.6	1.6	2.0
21-40백분위수	2.1	2.2	3.1
41-60백분위수	2.3	2.1	3.0
61-80백분위수	2.6	3.6	3.1
81-100백분위수	2.3	2.1	2.6*

신체질량지수(body mass index)를 다음과 같이 구하여 아래에서 부터 오등분하였음.

신체질량지수 = 체중(kg)/키(m)²

* $p < 0.05$

다. 신체질량지수가 가장 높았던 군의 혈청 암태아성항원이 나머지 군들과 비교하여 통계적으로유의하게 낮았다($p < 0.05$)(Table 3).

7) 혈청 암태아성항원의 경계치

정상 한국 성인에서 혈청 CEA의 경계치는 20세 이상을 대상으로 연령 구분없이 구하였을 때 남자에서 9.28ng/ml, 여자에서 5.90ng/ml이었다. 남녀성별에 따라 연령과 흡연구별로 나누어 정규법에 따라서 하위 95%포함군을 계산하면 Fig. 3과 같았다. 각 연령별 혈청 암태아성항원의 경계치는 여자에서는 연령의 증가에 따라서 증가하고 40대를 제외하고는 흡연군에서 비흡연군보다 경계치가 높은 것을 알 수 있으나 남성에서는 평균치를 표시하였던 앞의 그림2에서 보이던 연령의 증가에 따른 규칙성이 없으며 30대, 40대 및 70세이상군에서는 비흡연군이 흡연군보다 높게 나왔다.

Table 4. 연령군별 흡연력에 따른 혈청 암태아성항원의 경계치(단위=ng/ml)

	남자 비흡연자	남자 흡연자	여자 비흡연자	여자 흡연자
21-30세	6.2	9.1	2.7	3.2
31-40세	6.2	6.0	3.7	4.0
41-50세	10.6	8.7	5.1	4.5
51-60세	6.7	11.8	6.8	8.9
61-70세	7.1	10.2	6.7	10.7
70세 이상	8.3	8.2	7.1	7.6

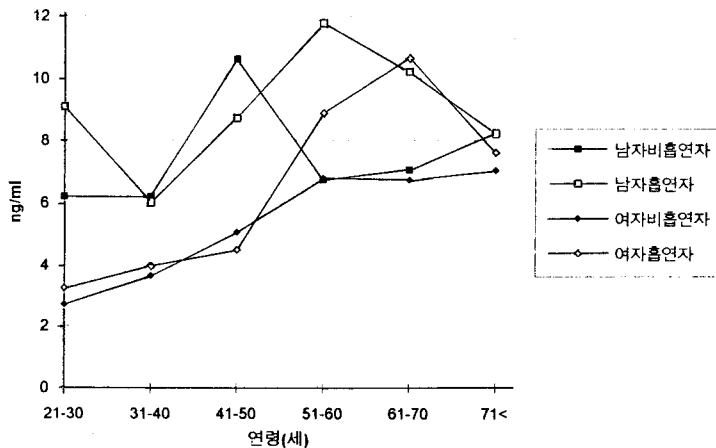


Fig. 3. 성별 연령별 및 흡연력에 따른 혈청 암태아성항원 경계치. 경계치는 평균과 표준편차를 이용하여 하위 95%를 포함하는 영역으로 구한 수치임

구체적으로 각 연령군별 경계치는 Table 4와 같았다.

고 찰

혈청 암태아성항원의 농도로 종양을 선별할 수 있을 까하는 기대를 바탕으로 국내외에서 많은 연구가 이루어졌다^{6,7,9,13-15)}. 혈청 암태아성항원의 임상적 유용성은 선별검사, 진단, 예후 판정 그리고 치료 후 경과추적으로 나눌 수 있다⁸⁾. 그러나 일부 양성질환에서도 혈청 암태아성항원 농도가 비특이적으로 증가한다는 사실과 여러 인자가 혈청 농도에 영향을 미친다는 것이 밝혀짐에 따라서^{2,10,11)} 그 유용성이 불확실하여졌다.

혈청 암태아성항원의 농도에 영향을 미치는 인자로서 Herbeth B 등²⁾의 연구에 의하면 전체적으로 성별, 흡연력을 들었고 남성에서는 연령, 음주력, 나쁜 작업 환경을 그외 인자로, 여성에서는 비만도를 언급하였다. 본 연구는 분석할 수 있는 정보가 습득 가능한 연령, 성별, 흡연력, 음주력, 흉부 X선 소견 그리고 비만도에 관하여 분석을 실시하였으며 성별, 흡연력에 대하여서는 같은 결과를 얻었으며 그의 연령, 흉부 X선 소견 이상이 남아 모두에서 영향을 미치는 것으로 나왔고 음주력과 비만도에 관한 비교에서는 그 영향을 증명할 수 없었다.

1977년 Framingham study는³⁾ 잦은 위양성 때문에 혈청 암태아성항원이 일반인에서 선별검사로서 부적합함을 지적하였고 1980년의 미국 National Institute of Health 의 Concensus Development Conference에서는⁹⁾ 혈청 암태아항원이 증상이 없는 집단의 선별검사로서는 부적절하나 높은 위험율을 가진 집단에서는 도움이 되는 선별 검사일 지에 대한 판단을 보류하고 더 연구하여야한다고 하였다.

1976년 Alexander 등¹⁰⁾과 국내에서는 1987년 김 등⁴⁾이 연령과 흡연력이 혈청 암태아성항원의 주요 영향 인자 임에 착안하여 각 연령군 별로 흡연력에 따라서 경계치를 설정하면 예민도를 낮추지 않고도 위양성률을 낮출 수 있을 것이라는 의견을 제시하였다. 김 등은 경계치를 39세이하 흡연자는 5.35ng/ml, 비흡연자는 3.41ng/ml, 40에서 49세에서는 흡연자 6.88ng/ml, 비흡연자 3.60ng/ml, 50세 이상에서는 흡연자 8.89ng/ml, 비흡연자 4.90ng/ml로, Alexander 등은 전체 연령군을 합하여 흡연자 6.5ng/ml(평균연령 35

세), 비흡연자 4.94ng/ml(평균연령 38세)로 제안하였다.본 연구의 경계치 비흡연자에서 4.73ng/ml, 흡연자(11-20개피/일)에서 8.79ng/ml를 Alexander 가 제시한 경계치와 비교할 경우 비흡연자에서는 큰 차이가 없으나 흡연자에서는 한국인에서 조금 높은 것으로 생각된다.

하지만 이 연구 대상의 평균연령이 50세로 Alexander의 경우보다 높은 것을 고려하여야 할 것이다.

그러나 김 등⁴⁾과 Alexander¹⁰⁾의 결과는 소규모 표본집단에서 검사하여 제시한 결과로서 실제 선별검사가 적용될 대상집단과 차이가 있을 수 있으므로 대규모 검사를 통한 경계치 설정이 필요하다.

본 연구에서 연령별로 혈청 암태아성항원의 증가가 있는 것으로 생각되나 경계치는 연령의 증가에 항상 비례하지는 않았다. 이는 연령의 증가에 따른 암태아성항원의 증가는 최소제곱평균을 이용하여 검정하였으나 경계치는 평균과 표준편차를 가지고 정규분포를 이용하여 상위 5%이하로 규정하였으므로 평균이 낮아도 표준편차가 크면 경계치가 높게 나올 수 있기 때문이라 생각하였다.

이상 대규모 건강 검진 시 측정된 암태아성항원 이 이용하여 정상 한국인에서 경계치를 설정하였으므로 향후 이를 이용하여 대장직장암등 악성 종양에서 혈청 암태아성항원 측정의 예민도와 특이도를 재검정하여야 하며 이를 바탕으로 선별 검사와 진단에 이용할때 혈청 암태아성항원 측정의 유용성을 재평가하여야 한다고 생각하였다.

요 약

건강 검진시 정상으로 판정된 한국 성인 2626명의 혈청 암태아성항원 농도를 이용하여 통계적 분석을 실시하였다.

1) 한국 정상 성인에서 혈청 암태아성항원의 경계치는 남자에서 9.28ng/ml, 여자에서 5.90ng/ml이었으며 이를 연령군별로 흡연력에 따른 분포를 보았더니 50세이상에선 남녀 모두 항상 흡연자가 비흡연자보다 높았다. 각 연령별 흡연력에 따른 경계치는 Table 4와 같았다.

2) 혈청 암태아성항원은 연령이 증가함에 따라 증가하였다.

- 3) 혈청 암태아성항원은 흡연군에서 현재 비흡연군과 과거 흡연군 보다 높았다.
- 4) 혈청 암태아성항원은 남성에서 여성에서 보다 높았다.
- 5) 흉부 방사선 촬영에서 결핵 소견이 있으면 정상인 군보다 혈청 암태아성항원이 높았다.
- 6) 혈청 암태아성항원은 음주력과 비만도와는 연관이 없었다.

REFERENCES

- 1) Gold P and Freedman S O: *Demonstration of tumor-specific antigen in human colonic carcinoma by immunological tolerance and absorption technique. J Exp Med, 121:439, 1965*
- 2) Herbeth B, Bagrel A: *A study of factors influencing plasma CEA levels in an unselected population. Oncodev Biology Medicine, 1:191-198, 1980*
- 3) Williams R, McIntire K R, Waldmann A T, Feinleib M, Kannei W, Dawber R T, Castelli P, Mcnamara M: *Tumor-associated antigen levels antedating the diagnosis of cancer in the Framingham study. J Natl Cancer Inst, 58:1547-1551, 1977*
- 4) 김형, 박준현, 박숙자 : 혈중 CEA의 경계치 설정에 관한 연구. 대한임상병리학회지. 8:33-41, 1988
- 5) Thomson D, Krupcy J, Freedman S O and Gold P: *The radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the human digestive system. Proc Natl Acad Sci, 64:161, 1969*
- 6) Gold P, Shuster J, Freedmann S O: *Carcinoembryonic antigen in clinical medicine. Cancer, 42:1399-1405, 1978*
- 7) Laurence D J R, Stevens U, Bettelheim R: *Role of plasma carcinoembryonic antigen in diagnosis of gastrointestinal, mammary, and bronchial carcinoma. Br Med J, 3:605, 1972*
- 8) Fletcher HR: *Carcinoembryonic antigen. Annals Int Med, 104:66-73, 1986*
- 9) NIH: *Caicinoembryonic antigen: Its role as a marker in the management of cancer. Annals Int Med, 94:407-409, 1981*
- 10) Alexander C J Jr, Silverman A N, Chretien B P: *Effect of aging and cigarette smoking on CEA levels. JAMA, 235:1975-1979, 1976*
- 11) Tabor E, Gerety J R, Needy F C, Elisberg L B, Colon R A, Jones R: *CEA levels in asymptomatic adolescents. Europ J Cancer, 17:257-258, 1980*
- 12) 박승일, 오현관, 양성훈 : 각종 위장질환에서 CEA의 진단적 의의에 관한 연구. 대한의학협회지 24:597-604, 1981
- 13) 고석만, 전병숙, 김상용, 신영태, 노홍규 : 각종 양성질환 및 악성질환에서 혈청 CEA치의 의의. 대한내과학회잡지 27:206-211, 1983
- 14) 우재홍, 조규훈, 이훈, 양정현, 김세호, 이찬영 : CEA치의 변화에 따른 각종 질환의 진단 및 예후. 외과 학회지 25:198-207, 1983
- 15) 김운호, 박성수, 남상학, 이동후, 기준석, 박경남, 손의석 : 정상, 양성 및 악성 질환에 있어서 혈중 CEA에 관한 연구. 대한내과학회잡지 24:581-587, 1981