

혈중 CA 125 수치가 지속적으로 상승되었던 기관지확장증 1예

동아대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²영상의학교실, ³해부병리학교실, ⁴흉부외과학교실

신봉철¹, 구태형¹, 김상욱¹, 형건덕¹, 엄수정¹, 이수결¹, 손춘희¹, 김기남², 이기남², 노미숙³, 최필조⁴

A Case of Bronchiectasis with Elevated Serum CA 125 Level

Bong Chul Shin, M.D.¹, Tae Hyoung Koo, M.D.¹, Sang Ock Kim, M.D.¹, Hsing Chien Ter, M.D.¹, Soo Jung Um, M.D.¹, Soo-Keol Lee, M.D.¹, Choonhee Son, M.D.¹, Ki Nam Kim, M.D.², Ki-Nam Lee, M.D.², Mee Sook Roh, M.D.³, Pil Jo Choi, M.D.⁴

Departments of ¹Internal Medicine, ²Radiology, ³Pathology, ⁴Thoracic and Cardiovascular Surgery, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Serum CA 125 is the most useful marker for monitoring patients with epithelial ovarian cancer. However, it can be elevated above normal level in a variety of conditions other than ovarian cancer such as endometriosis, pelvic inflammation disease, and other malignant or nonmalignant disorders, including pulmonary diseases. Recently, we experienced a case of bronchiectasis in which the serum CA 125 level was elevated, changing with the patient's condition. There was no evidence of underlying malignant disease on positron emission tomography or on gynecologic examination, including transvaginal ultrasonography. During follow-up for 14 months, we could not find any clue of malignant disease that could have been the cause of the elevated levels of serum CA 125. Elevated serum CA 125 level should be interpreted carefully according to the patient's clinical condition. In addition, our case suggests that CA 125 may be used as a surrogate marker for acute inflammatory status for chronic pulmonary diseases.

Key Words: CA 125 antigen, Bronchiectasis, Benign

서 론

Cancer antigen-125 (CA 125)는 상피성 난소암 환자의 혈중에서 상승하는 종양 표지자로 난소암의 치료 효과 및 질환 진행 감시용으로 쓰인다¹. 그러나 이는 비특이적이어서 월경 같은 특정 생리 조건이나 비부인과적 양성 및 악성 질환에서도 상승할 수 있는데, 간 질환, 다양한 원인의 복수나 흉수를 동반한 질환에서 그 수치가 증가될 수 있다². 또한 폐렴이나 폐결핵, 만성 폐쇄성 폐질환 같은 양성 호흡기 질환에서도 CA 125의 혈중 농도가 상승한다

는 보고가 있어서^{3,5}, 임상 검사의 해석에 주의를 기하여야 될 것으로 생각된다.

최근 저자들은 혈중 CA 125의 지속적인 상승이 있었지만 경질 초음파, 양성자 방출 단층 촬영(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT), 흉부 전산화 단층 촬영(computed tomography, CT)을 포함한 다양한 방법으로 악성 종양이 발견되지 않고, 충분한 기간 추적 관찰하여도 기관지확장증과 동반된 기도 감염증 외에는 혈중 CA 125의 상승을 설명할 수 있는 질환이 없었던 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 35세, 여자

주 소: 호흡곤란, 기침, 객담

현병력: 환자는 2년 전에 타 병원에서 기관지확장증으로 진단 받고 증상이 심해질 때마다 간헐적으로 치료 받은

Address for correspondence: Choonhee Son, M.D.
Department of Internal Medicine, Dong-A University
College of Medicine, 1, Dongdaesin-dong, Seo-gu, Busan
602-714, Korea
Phone: 82-51-240-2874, Fax: 82-51-242-5852
E-mail: chshon@dau.ac.kr

Received: Apr. 23, 2009

Accepted: Jun. 17, 2009

병력이 있었고, 최근 2주 동안에 호흡곤란, 기침, 객담이 심해지면서 발열이 있어 2차 병원을 거쳐 본원으로 내원하였다. 이전 병원에서 시행한 검사에서 CA 125가 122 U/mL로 정상 상한치인 35 U/mL보다 상승되어 있었지만 체중 감소 등 악성 종양을 의심할 만한 증상은 없었다.

과거력: 2006년 기관지확장증으로 진단 받은 외에는 특별한 병력이 없었다.

가족력: 특이 사항 없었다.

이학적 소견: 처음 내원 당시 활력 징후는 혈압 100/60 mmHg, 맥박 90회/분, 호흡수 22회/분, 체온 39.4°C였다. 복부 진찰상 종괴는 촉진되지 않았으며, 청진상 양 폐하부에 악설음이 들렸다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 5,310/mm³, 혈색소 13.4 g/dL, 혈소판 345,000/mm³으로 정상 범위였고, 생화학 검사에서도 AST 19 IU/L, ALT 12 IU/L, 총단백 8.0 g/dL, 알부민 4.2 g/dL, 총빌리루빈 0.5 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.2 mg/dL으로 모두 정상 범위였다. 3일 연속 시행한 객담 내 항산균 도말 검사는 음성이었고, 이후 확인 배양 검사도 음성이었다. 하지만 본원에서 측정된 CA 125는 160 U/mL로 상승되었고, 그 외 종양표지자는 carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) 2.0 U/mL 이하, carcinoembryonic antigen (CEA) 2.84 ng/mL로 정상이었다. 폐기능 검사는 FEV₁이 0.71 L (정상 예측치의 28%), FVC 1.32 L (정상 예측치의 41%)로서 폐쇄성 환기 장애가 있었는데, 이는 심한 기관지확장증 때문으로 생각된다.



Figure 1. Chest radiography shows reticular haziness in both lung fields.

영상 검사 소견: 단순 흉부 촬영상 양 폐야에 망상 음영 증가가 관찰되었다(Figure 1). 흉부 CT 촬영에서는 양 폐에 기관지확장증 소견이 보였으며 흉수는 없었다(Figure 2). 경질초음파를 포함한 부인과 진찰에서도 자궁 및 부속기에서 특이 사항은 없었다. PET-CT에서 우측 아래턱 밑 임파선 비대가 관찰되었지만 대사 증가는 없었고, 양 폐의 염증성 변화 외에는 이상 소견이 없었다(Figure 3).

경과 관찰: 첫 내원 시 호흡곤란 및 기침, 객담은 기관지확장증에 병발된 감염 때문으로 생각되며, 항생제 투여 후 호전되었다. 객담 항산균 도말 검사와 흉부 CT 소견에서 폐결핵의 가능성은 배제할 수 있었다. 퇴원 1, 2개월째



Figure 2. Chest computed tomography shows multifocal bronchiectasis with secondary infection in both lungs.



Figure 3. Positron emission tomography-computed tomography shows moderately increased metabolism on both lung fields consistent with inflammatory lesions. There are no malignant lesions.

외래로 내원하였을 때 측정된 CA 125 수치는 각각 161.9 U/mL, 155.7 U/mL로 큰 변화는 없었다. 하지만, 4개월 후 자연 기흉이 생겨 응급실에 내원하였을 때 CA 125는 296.3 U/mL로 상승되어 있었고, C 반응성 단백(5.61 mg/dL)과 말초혈액 검사 중 백혈구($16,660/\text{mm}^3$)도 상승되어 있었다. 새로 확인한 객담 내 항산균 도말 검사 및 배양 검사에서도 균은 발견되지 않았다. 이때도 다시 부인과 진찰을 받았지만 세균성 질염 외에는 특이 소견이 없었다. 이후 2, 4개월째 외래 추적 관찰 중 기침, 객담 등의 임상 증상이 호전되면서 CA 125 수치도 164.4 U/mL, 144.2 U/mL로 비례하여 감소하였다.

호흡기 질환의 증상 악화에 비례하여 CA 125의 상승과 저하가 반복되었고, PET-CT 등의 검사에서 악성 종양이 보이지 않아 혈중 CA 125의 상승은 기관지확장증에 더해진 급성 염증성 반응에 의한 것으로 결론 짓고, 주기적 추적 관찰만 권유하였다.

고 찰

CA 125는 보통 상피성 난소암에서 증가하지만 다른 종양 표지자와 마찬가지로 특이도가 낮아서 암의 진단 목적으로 쓰이지는 않는다. 난소암 이외에도 월경이나 임신 초기와 같은 생리적인 조건이나 자궁 내막증, 골반 내 염증, 과난소 자극 증후군과 같은 양성 질환, 자궁 내막암, 자궁 경부암, 췌장암, 대장암, 유방암, 폐암, 간암 등의 악성 질환에서도 CA 125가 상승할 수 있기 때문이다^{2,6}. 또한 복부 수술과 같이 복막에 외상이 가해지는 경우에는 수술의 종류와 상관없이 상승할 수 있고, 간경병증 등 만성 간질환이 있는 경우에도 CA 125가 상승할 수 있다. 따라서 현재 CA 125는 특정암의 진단 목적보다는, 가장 흔히 증가되는 질환인 난소암의 치료 후 추적 관찰 목적으로 사용된다⁷.

CA 125의 정확한 생성 장소에 대해서는 아직 논란이 있으며, 양막이나 태생기의 체강 상피세포의 유도체인 성인의 난관 상피세포, 자궁 내막, 흉막, 복막의 중피세포, 심막 등이 거론되고 있는데 이들 조직이 비정상적으로 자극되면 CA 125가 증가될 수 있다⁸. 폐암 뿐 아니라 폐렴, 결핵 등 다양한 악성 및 양성 폐질환에서도 혈중 CA 125의 상승이 보고되는데^{3,5,9}, 단순히 기관지확장증만으로 상승되는 증례는 보고가 드물다⁹. 하지만 유사한 종양표지자인 CA19-9가 기관지확장증에서도 증가된다는 보고로 보아서¹⁰, 혈중 CA 125도 기관지확장증에서도 상승될 수

있고, 임상 증상의 호전과 악화 정도에 따라 변화한 점에서 급성 폐 손상을 반영하는 것으로 추정된다. 면역조직화학검사에서도 기관지 상피를 포함한 다양한 종류의 내피 및 중피 상피 내에서 CA 125의 존재가 확인된다^{4,5}.

하지만 양성 폐질환에서 혈중 CA 125 수치의 상승이 본 증례에서와 같이 높은 경우는 흔하지 않다. Marechal 등⁵은 양성 폐질환에서 혈중 CA 125의 상승은 95%가 157.5 IU/mL 이하이며, Miralles 등⁴은 양성 폐질환에서 상승된 CA 125의 평균이 42 IU/mL라고 보고하였다. Ozsahin 등⁹은 활동성 폐결핵, 비활동성 폐결핵, 폐 내 악성 종양, 폐렴, 만성 폐쇄성 폐질환의 급성 악화 등 다양한 경우에서 혈중 CA 125의 상승을 보고하였지만, 평균은 각각 118.46 U/mL, 40.80 U/mL, 57.77 U/mL, 47.76 U/mL, 50.02 U/mL이었다. 따라서 본 증례에서의 혈중 CA 125 수치는 양성 폐질환의 상승으로서는 높은 경우라고 볼 수 있다.

이 환자의 경우 기관지확장증이라는 기저 질환이 있는 상태에서 급성 감염이나, 기흉에 의해 증상이 악화될 때 CA 125 수치가 동반하여 상승되었다. 이는 병발된 감염증에 의해 미만성으로 발생한 흉막 및 기관지 상피세포 손상 때문인 것으로 추정된다. CA 125 수치가 최대 296 U/mL까지 상승했을 때 검사한 단순 흉부촬영에서 좌측 폐에 흉수가 증가되었고 이후 흉수 및 객담, 기침 등의 악화 소견이 사라질 때 CA 125 수치가 다시 이전 수준으로 떨어지는 것을 볼 수 있었다. 이는 혈중 CA 125 수치가 높을수록 상피 세포의 재생이 활발하게 이루어지고, 이 수치가 만성 호흡기 질환에서 급성 염증성 반응 동반 유무와 연관되어 있을 것을 시사하는 소견이다. 또한 증상 악화 시 단순 흉부 촬영에서 흉수가 증가되었고 흉부 CT에서 흉막 아래 부분에 섬유성 흉터가 있는 것으로 보아서 반복되는 감염증에 의한 흉막의 중피 세포의 손상과도 밀접한 관계가 있을 것으로 추측된다. Yilmaz 등¹¹은 폐결핵의 활동성 여부와 CA 125의 혈중 수치 변동이 일치되는 것을 보고하였는데, 이는 본 증례의 임상 증상 악화와 혈중 CA 125 수치가 연관되어 변하는 것과 유사해 보인다. 따라서 CA 125의 혈중 농도가 폐결핵, 만성 폐쇄성 폐질환, 기관지확장증을 포함한 다양한 호흡기 질환의 급성 악화를 평가하는 보조 지표로 사용될 수 있을지에 대한 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

저자들의 보고에서 발견되는 한계점은, 임상 경과를 판단할 때 흉부 CT는 첫 내원 시에만 촬영하였고, 이후에는 증상과 단순 흉부 촬영만으로 결정하였다는 것이다. 하지

만 말초혈액검사에서 백혈구 증가증, C 반응성 단백질 수치 변화 등도 다른 증상, 증후와 일치하였고, 만성 폐쇄성 폐질환을 포함한 다양한 질환에서 급성 악화를 판단하는 데 임상 증상이 중요한 기준임을 고려한다면 실제 환자의 상태 변화와 크게 다르지는 않을 것으로 생각된다.

CA 125는 주로 난소암에서 상승하지만 비특이적이어서 다른 악성 혹은 양성 질환에서도 상승할 수 있다. 저자들은 혈중 CA 125가 상승되었지만 PET-CT, 부인과 진찰 등에서 악성 종양의 증거가 없이 기관지확장증이 혈중 CA 125 수치의 상승의 주된 원인이 된 증례 1예를 경험하였고, 국내 문헌에서 기관지확장증을 포함한 양성 폐질환에 의한 혈중 CA 125 수치의 상승 보고는 없었기에 관련 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다. 덧붙여서 본 증례에서 임상증상의 악화와 호전에 따라 혈중 CA 125수치가 연관되어 변화하므로, 향후 기관지확장증을 포함한 만성 양성 폐질환에 동반된 급성 폐 손상을 판단하는 보조 지표로의 사용 가능성에 대한 전향적 연구도 필요할 것으로 생각된다.

요 약

CA 125의 상승은 난소의 악성종양에 나타날 수 있지만 비특이적이다. CA 125의 상승은 다양한 양성 질환 혹은 악성 종양에서 나타날 수 있다. 저자들은 최근 지속적으로 혈중 CA 125 수치가 증가되어 있지만 경질 초음파, 흉부 CT, PET-CT 등에서 악성 종양이 발견되지 않은 기관지확장증 1예를 경험하였다. 14개월의 추적 관찰 기간 중에도 난소암과 같은 악성 종양은 발견되지 않고 기관지확장증에 병발된 폐렴 이외에는 특이 소견이 없어, 혈중 CA 125의 상승은 기관지확장증에 의한 급성 폐 손상에 의한 것으로 추정된다. 혈중 CA 125 수치의 상승은 환자의 임상 양상과 연관하여 조심스럽게 판단하여야 될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Bast RC Jr, Xu FJ, Yu YH, Barnhill S, Zhang Z, Mills GB. CA 125: the past and the future. *Int J Biol Markers* 1998;13:179-87.
2. Topalak O, Saygili U, Soyturk M, Karaca N, Batur Y, Uslu T, et al. Serum, pleural effusion, and ascites CA-125 levels in ovarian cancer and nonovarian benign and malignant diseases: a comparative study. *Gynecol Oncol* 2002;85:108-13.
3. Buamah P. Benign conditions associated with raised serum CA-125 concentration. *J Surg Oncol* 2000;75:264-5.
4. Miralles C, Orea M, España P, Provencio M, Sánchez A, Cantos B, et al. Cancer antigen 125 associated with multiple benign and malignant pathologies. *Ann Surg Oncol* 2003;10:150-4.
5. Marechal F, Berthiot G, Deltour G. Serum levels of CA-50, CA-19.9, CA-125, CA-15.3, enolase and carcinoembryonic antigen in non neoplastic diseases of the lung. *Anticancer Res* 1988;8:677-80.
6. Sevinc A, Camci C, Turk HM, Buyukberber S. How to interpret serum CA 125 levels in patients with serosal involvement? A clinical dilemma. *Oncology* 2003;65:1-6.
7. Meyer T, Rustin GJ. Role of tumour markers in monitoring epithelial ovarian cancer. *Br J Cancer* 2000;82:1535-8.
8. Bischof P. What do we know about the origin of CA 125? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;49:93-8.
9. Ozsahin SL, Turgut B, Nur N, Dogan OT, Erselcan T, Berk S. Validity of the CA125 level in the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Jpn J Infect Dis* 2008;61:68-9.
10. Kodama T, Satoh H, Ishikawa H, Ohtsuka M. Serum levels of CA19-9 in patients with nonmalignant respiratory diseases. *J Clin Lab Anal* 2007;21:103-6.
11. Yilmaz A, Ece F, Bayramgürler B, Akkaya E, Baran R. The value of CA 125 in the evaluation of tuberculosis activity. *Respir Med* 2001;95:666-9.