

# 간질 환에서의 혈청 Carcinoembryonic Antigen 價

연세대학교 의과대학 방사선과학교실

최 규 옥 · 김 기 황 · 박 창 윤

= Abstract =

## Carcinoembryonic Antigen Level in Liver Disease

Kyoo Ok Choi, M.D., Ki Whang Kim, M.D. and Chang Yun Park, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, Yonsei University

Carcinoembryonic antigen was initially known as tumor specific antigen and had a potential diagnostic value in the detection of digestive tract malignancies.

However, subsequent studies showed CEA and CEA-like antigen present in benign disease, particularly in liver.

We had collected sera from 58 patients who had liver scan and later were diagnosed clinically and histologically as liver disease.

We estimated CEA values and correlations were made with liver function tests in liver cirrhosis cases.

The results:

- 1) The raised plasma carcinoembryonic antigen level were found in 13 (68.4%) of 19 patients in liver cirrhosis, 5(27.8%) of 18 patients in hepatoma, 5(71.%) of 7 patients in chronic active hepatitis, all 3 patients in liver abscesses, 2(66.7%) of 3 patients in liver abscesses, 2(66.7%) of 3 patients in obstructive biliary disease and none in each one patient of traumatic liver hematoma, subphrenic abscess and clonorchiasis.
- 2) There is no linear correlation between carcinoembryonic antigen level and liver function tests including serum bilirubin, alkaline phosphatase, SGOT and prothrombin time in liver cirrhosis patients.

### I. 서 론

인간의 종양에서 특수하게 분비될 수 있는 고분자 물질의 발견에 대한 많은 연구가 진행되어 왔으며 이러한 물질이 체액으로 분비 될 경우 분석 시험을 통하여 이들 종양의 조기 진단과 치료에 도움을 얻을 수 있다고 생각하여 왔다. 가장 좋은 예로 응모세포종 환자에 서의 응모성 고나도트로핀을 들 수 있다.

1965년 Gold와 Freedman<sup>1)</sup> 등은 대장암 조직에서 carcinoembryonic antigen을 처음 발견하였고 후에 동일한 항원을 다른 위장관 추출물과 첫 6개월 태아의 장 본 논문은 1977년도 연세대학교 암센터 연구비에 의하여 이루어 졌음.

간취장에서도 발견하였다<sup>2)</sup>. 그러나 이 항원이 정상조직이나 비외배엽성 악성 종양에서는 발견할 수 없음을 관찰하고 carcinoembryonic antigen이라고 명명하였다

그러나 후에 여러 보고자들에 의해 CEA가 정상 대장조직이나 저류된 정상혈청이나 비위장계종양 여러 양성 질환 특히 간 병변에서도 발견 되었으며 더구나 현재 지식으로는 암종의 치료에 대한 예후와 효과의 평가에 있어 CEA 價의 임상적인 해석이 부분적으로 간의 상태에 따라 좌우된다는 점 때문에 진단적인 특이성이 제한되어 졌다<sup>3)</sup>.

본 저자들은 여러 종류의 간 질환과 CEA 價와의 관계와 간경변 환자에 있어 간 기능검사와 CEA 價의 상관관계를 연구 검토하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

Diagram A

II. 대상 및 방법

연구 대상은 1977년 10월 부터 동년 12월까지 세브란스병원 동위원소실에서 간 주사를 시행하여 이상 소견이 있고 후에 조직학적 및 간기능 검사상 확진된 58명의 환자를 대상으로 하였다.

환자의 혈청은 채취한 후 냉동기 (delvinator, series 500, U. S. A.)에 사용하기 전까지 보관하였다가 해동하여 실험하였다. 냉동보관기간은 2개월에서 4개월 사이였다. CEA 價의 측정은 Dainabot Radioisotope Lab, Ltd (JAPAN)의 CEA-RIA KIT 를 사용하였다 (Fig. 1-Diagram A).

CEA 추출과 분석은 3가지 중요한 과정이 있다 (Table 1).

- 1) 혈청속에서 CEA 를 추출하는 과정
- 2) 추출된 CEA 를 항 CEA 항체가 부착된 RIA-KIT 의 Disc 속에 넣고 10~30°C에서 5시간 동안 보온시킨후 상등액을 제거하고 여기에 방사성 I<sup>125</sup>를 부착한

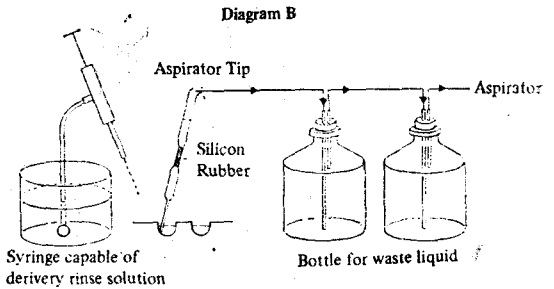
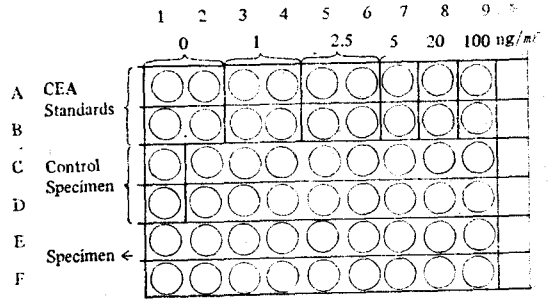
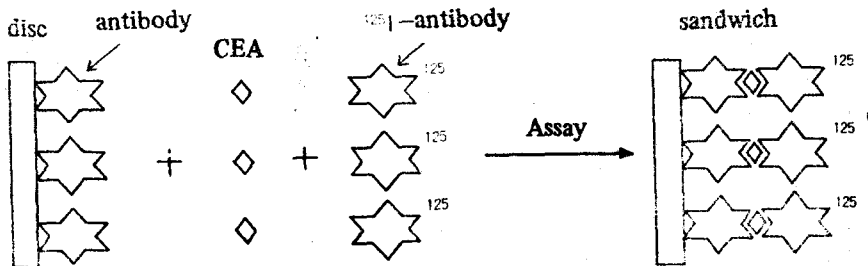


Fig. 1. Model of RIA Kit

Table 1. Method of CEA Assay

DAINABOT CEA-RIAKIT

1. Extraction of CEA from serum
2. Radioimmunoassay procedure by sandwich principle



3. Reading of CEA value by standard curve

항 CEA 항원을 첨가하고 다시 4~30°C에서 16~26 시간 보온시킨 다음 상등액을 제거하고 Disc의 방사능을 r-counter (Nuclear Chicago, U. S. A.)를 이용하여 측정하였다.

3) 표준곡선을 이용하여 측정된 방사능치로 CEA 價를 산출해 내었다.

저자의 경우 대조군을 사용하지 않았기 때문에 H. Hirai<sup>14)</sup>의 실험치인 혈청농도 2.5mg/ml 이하를 정상으로 간주 하였다. 58명의 간 질환을 7개의 질환군으로 나누어 CEA 가의 분포와 이상 증가율을 보았고 간병변에 있어 간기능 검사중 Bilirubin, S<sub>OT</sub>, Alkaline Phosphatase 와 Prothrmbin 과 CEA 價의 상관관계를 검토하였다.

Table 2. Material

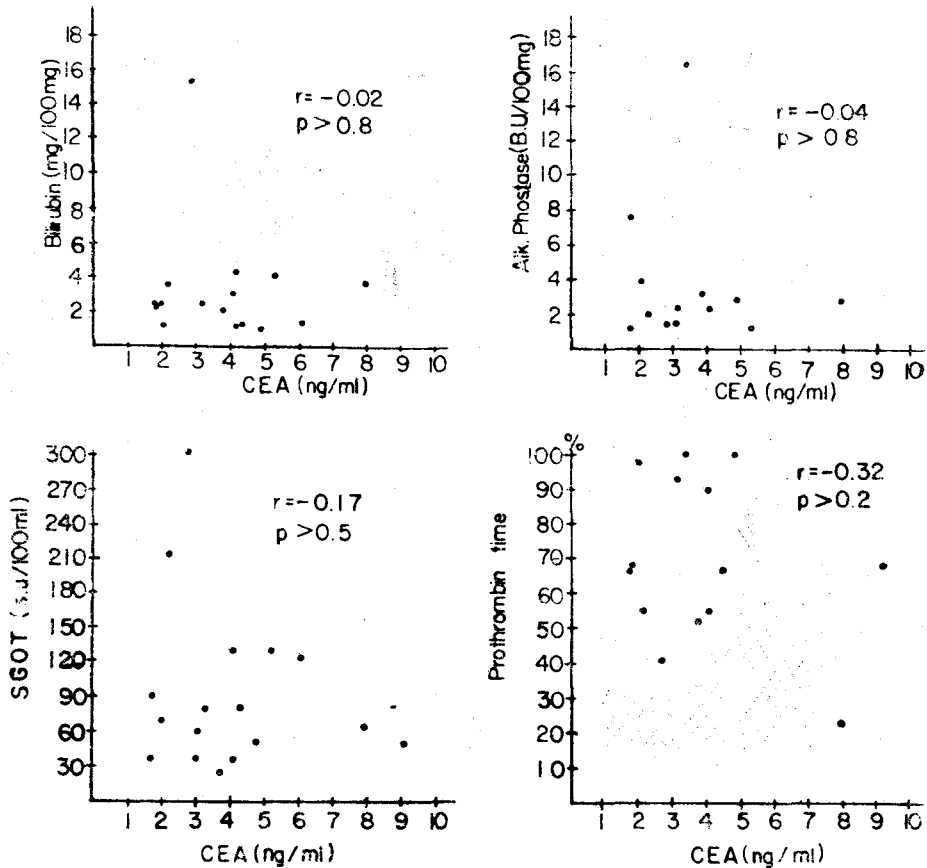
1. Total: 58 Patients	
2. Sex: Male 40 Female 18	
3. Age Range: 16-70 years Average: 45 years	
4. Disease Group	
a. Liver cirrhosis	19pts
b. Hepatoma	18
c. Chronic active hepatitis	7
d. Acute viral hepatitis	5
e. Liver abscess	3
f. Obstructive biliary disease	3
g. Other: Hepatoma	1
Clonorchiasis	1
Subphrenic abscess	1

**Table 3.** Carcinoembryonic antigen (CEA) in serum in liver diseases

PATIENT GROUP	CEA LEVEL (ng)				TOTAL	POSITIVE*
	2.5↓	2.6-5	5.1-7.5	7.5-10		
Liver cirrhosis	6	9	2	2	19	13/19(68.4%)
Hepatoma	13	3	2	0	18	5/18(27.8%)
Chronic active hepatitis	2	4	1	0	7	5/7 (71.4%)
Acute viral hepatitis	4	1	0	0	5	1/5
Liver abscess	0	0	3	0	3	3/3
Obstructive biliary disease	1	2	0	0	3	2/3
Other	3	0	0	0	3	0
Total	29	22	5	2	58	29/58(05%)

POSITIVE\*: Patient serum contain more than 2.5ng of CEA per ml of serum

Other: Hepatoma<sup>(1)</sup>, clonorchiasis<sup>(1)</sup>, subphrenic abscess<sup>(1)</sup>.



**Fig. 2.** Correlation between CEA level and liver function tests.

**Table 4.** Mean value of CEA level in serum and p-value between liver diseases.

	MEAN±SD	T-test
Liver cirrhosis	3.9±0.48	p>0.05
Hepatoma	2.6±0.39	
Chronic active hepatitis	3.5±0.49	p>0.05
Acute viral hepatitis	2.2±0.44	

### III. 결 과

총 58명중 남자가 40명 여자가 18명이었으며 연령은 16세에서 70세의 분포를 보였고 평균연령은 45세였다.

질환별 분포는 간경화가 19명 간암 18명, 만성활동성 간염 7명, 급성바이러스성 간염 5명, 간농양 3명,

Table 5. Studies comparing circulating CEA level and the liver disease

PRIMARY AUTHOR	YEAR	DISEASE TYPE	POSITIVE RATE	LFT-CEA CORRELATION
Moore <sup>5</sup>	1971	Mostly alcoholic cirrhosis	24/53	Not studied
Moore <sup>6</sup>	1972	Mostly alcoholic cirrhosis	40/102	Bilirubin
Kloo <sup>7</sup>	1973	Varied*	67/131	BSP, Alk. Phosphatase SGOT, Bilirubin
Eooth <sup>8</sup>	1973	Varied**	21/35	Not studied
Lurie <sup>9</sup>	1975	Obstructive disease of biliary tract	15/29	Bilirubin, Alk. Phosphatase
Bullen <sup>10</sup>	1977	Varied***	65/87	SGOT

LFT: Liver Function Test

\*: Primary biliary, alcoholic and cryptogenic cirrhosis, chronic active hepatitis.

\*\* : Alcoholic, cryptogenic and primary and secondary biliary cirrhosis, chronic active, alcoholic, and viral hepatitis.

\*\*\*: Acute liver damage, chronic active hepatitis, cryptogenic cirrhosis.

폐쇄성담도질환 3명, 기타 혈중, 간디스토마증과 황경막하 농양이 각기 1례였다(Table 2).

혈중 CEA 가를 ml 당 2.5mg 이하를 정상으로 간주하여 증가된 경우를 보았더니 간경변에서는 19명중 13명(68.4%) 간암은 18명중 5명(27.8%) 만성활동성 간염은 7명중 5명(71.8%) 급성 바이러스성 간염은 5명중 1명(20%), 간농양은 3례 전례, 폐쇄성 황달은 3례중 2례였고 기타 외상성 간혈종, 황경막하 농양, 간디스토마증이 각기 1례에서 정상價를 보여 주었다(Table 3).

간경변과 간암, 만성활동성 간염과 급성 바이러스성 간염 사이에는 평균값의 차이는 있었으나 통계적인 의의는 없었다(Table 4).

간경변 환자 19명을 대상으로 간기능검사중 Bilirubin, Alkaline Phosphatase, SGOT 와 Prothrombin time 과 CEA 價의 상관관계는 (Fig 2) 통계학적으로 의의가 없음을 보여 주고 있으나 Prothrombin time 과 CEA 價와의 관계에서는 Prothrombin time 이 높을때 CEA 가 낮게 나타나고 낮을때 CEA 가 높게 나타나는 경향을 관찰할 수 있었다.

## VI. 고 안

1971년 Moore<sup>5)</sup> 등은 Thomson 씨 방법을 이용하여 처음으로 간질환에서 CEA 가 증가함을 보고한 이래 여러 저자들에 의해 각종 질환에서 CEA 가 증가하는 것을 보고 하였다<sup>5,6,7,8,9,10)</sup> (Table 5).

1972년 같은 보고자는<sup>5)</sup> 88명의 알콜성 간경변의 환자중 45%에서 CEA 가 증가함을 관찰하였으나 다른 원인의 간경변환자 14명에서는 CEA 가 증가하지 않음을

관찰하였다.

1973년 Khoo 와 Mackey<sup>7)</sup> 등은 MacSween<sup>11)</sup> 씨 방법으로 각종 간질환 환자에서 CEA 를 측정하였던 바 알콜성 간경화에서 가장 높은 88%를 보고 하였다.

1977년 Bullen<sup>10)</sup> 등은 Double Antibody Radioimmunoassay 를 시행하여 CEA 를 측정한 결과 알콜성 간질환에서 89%가 증가한데 반하여 특발성 간경변에서는 71%에서 증가함을 보고 하였다.

이와같이 여러 외국문헌의 보고(Khoo and Mackay<sup>7)</sup> 1973: Hansen<sup>16)</sup>, 1974: Bullen<sup>10)</sup>, 1977)에서는 간경변 원인중 알콜성으로 기인한 간경변에서 CEA 가 가장 높게 증가한다고 말하고 있다. 1978년 일본의 F. Kimoshita<sup>12)</sup> 등은 간경변 환자 39례중 57%에서 CEA 가 증가함을 보고하였다. 일반적으로 서구인의 경우 간경변의 원인중 알콜성인것이 30~65%인데 비해<sup>13,14)</sup> 1974년 정<sup>15)</sup> 등의 보고에 의하면 한국인에서는 7%에 불과하였고 괴사후경변이 주된 원인이다. 저자의 경우 서구의 통계치 보다, 낮은 68.4%에서 양성을 보여 준 것은 이에 기인한다고 생각된다.

1973년 Khoo 와 Mackay<sup>7)</sup> 등은 간암환자 16명중 63%에서 CEA 가 증가함을 보고 하였고 1978년 F. Kimoshita<sup>12)</sup> 등은 간암 21례 중 57%에서 CEA 가 증가함을 보았다. 또한 동 보고자는 여러 종류의 종양에서 CEA 증가를 보고 하였으며 대장암이나 폐암에서는 CEA 가 각기 100%와 88%로 높은율로 증가하는데 비하면 간암의 증가율은 별로 높지 않은 57%를 보여 주고 있다. 저자의 경우 간암에서 27.8%의 증가율을 보여주고 있는데 이는 지금까지 다른 저자의 증가율 보다 낮은 값을 보인다. 대체로 간암의 경우 간경화가 70~80%에서 동반됨과 간경화에서 증가율이 68.4%임을 보려한다면 간암에서 CEA 價가 낮게 나온데 대한

의문이 제기되며 이는 급후 추시될 사항이라 생각된다  
간암과 간경화에 있어 CEA의 평균 값의 차이는 있었으나 통계적으로 유의있는 차이는 없었다.

만성활동성 간염에서 CEA가 증가함을 보고한 것은 1973년 Khoo와 Mackay<sup>7)</sup>로서 22%의 낮은 증가를 보고 하였다. 1977년 Bullen<sup>10)</sup> 등은 급성 간염에서는 50%의 증가를 보았으나 만성 활동성 간염에서는 84%의 높은 증가를 보고 하였다.

1978년 F. Kimoshita 등은 급성간염 4례전례에서 CEA가 정상범위에 있음을 보았고 만성 활동성 간염에서는 50%에서 증가함을 보고 하였다. 이는 저자의 경우 급성바이러스성 간염 5례중 1례(20%), 만성 활동성 간염 7례중 5례(71.4%)를 보여 준것과 일치한 결과를 보여 주고 있다.

간농양 환자에 있어 CEA 증가에 대한 많은 예를 보고한 것은 없으며 저자의 경우 적은 수이나 3례 전례에서 CEA가 증가 하였다.

폐쇄성 황달에 있어 CEA 증가는 1975년 Lurie<sup>9)</sup> 등이 보고 했으며 총 29명중 52%에서 이상 증가를 볼수 있었으며 폐쇄를 제거한 9례중 8례에서 CEA가 수주 이내에 정상치로 환원되는 것을 관찰하였다. 또한 혈청내 Bilirubin과 Alkaline Phosphatase의 價가 CEA 증가와 관련있음을 관찰하였다.

간질환에서 CEA가 증가하는 이유에는 여러 가설이 있다. 첫째로 CEA가 간조직의 괴사가 일어날때 세포 내에서 유출된다는 설<sup>17)</sup>이 있는데 Bullen<sup>10)</sup> 등에 의하면 급성 간손상을 받은 후 CEA가 혈중에 최고로 올라가는 것이 혈중에 SGPT가 최고로 올라가는 것보다 훨씬 후에 일어나는 점으로 이 설에 대한 반론을 들었으며 손상세포의 재생시기에 분비한다고 알려진<sup>18)</sup> α-FP의 증가와 CEA의 증가가 시기적으로 일치하는 점을 들어 CEA가 손상 간세포의 재생시기에 분비된다고 하였다.

Shuster<sup>19)</sup> 등은 토끼와 쥐에서 방사성 물질을 부착한 CEA를 정맥내 투여한 결과 재빨리 간에 축적되는 현상을 관찰하고 간이 CEA 대사에 중요한 역할을 한다고 보고했고 간의 손상을 초래하는 질환에서 간에서 CEA의 흡수가 줄어 들거나 폐쇄성 요인에 의해 배설이 억제될 경우 CEA가 혈중에 증가 한다고 생각할수 있다.

다른 가능한 설명으로는 CEA가 간문맥을 통하여 간에서 대사되는데 간질환의 경우 portal systemic shunt에 의하여 CEA가 혈중에 직접 들어가 증가할 수 있다고 하나<sup>6)</sup> Bullen<sup>20)</sup> 등에 의하면 만성 활동성 간염에서 shunt의 존재 유무가 CEA의 차이를 가져오지 않았다.

저자의 경우 간농양 3례 모두에서 CEA가 증가하여 조직의 괴사시 CEA가 증가를 생각할 수 있으나 충분한 증거가 아니기 때문에 후에 추시될 사항이며 간경화에서 68.4%의 증가와 급성간염에서는 20%의 증가를 보인데 대해 만성 활동성 간염에서는 71.4%의 높은 CEA 증가를 보여 준것은 CEA의 증가가 간세포의 재생과 관련이 있다고 생각 되어진다.

간기능 검사와 CEA 증가에 대한 관계는 1972년 Moore<sup>5)</sup> 등에 의하여 Bilirubin과 CEA가 상호관계가 있다고 보고 하였고 1973년 Khoo와 Mackey<sup>7)</sup>는 주로 알콜성 간질환에서 CEA와 BSP, Alkaline Phosphatase, SGOT와 Bilirubin이 상관관계가 있다고 했다. 그러나 저자들의 경우에는 혈청내 Bilirubin, Alkaline Phosphatase, SGOT Prothrombin time과 CEA 價사이에 특별한 직선상관관계가 없음을 볼 수 있다.

## V. 결 론

1. 1978년 10월부터 12월까지 세브란스병원 동위원소실에 내원하여 간 주사상 이상 소견이 있었고 후에 간질환이 확진된 58명의 환자의 질환별 분포는 간경화가 19명, 간암이 18명, 만성 활동성 간염이 7명, 급성 바이러스성 간염이 5명, 간농양이 3명, 폐쇄성 황달이 3명, 기타 외상성 간혈종, 횡경막 하농양과 간디스토마증이 각기 1례였다.

2. 질환별 CEA 價의 증가는 다음과 같다.

간경변 19례중 13례(68.4%)

간암 18례중 5례(27.8%)

만성 활동성 간염 7례중 5례(71.4%)

급성 바이러스성 간염 5례중 1례(20%)

간농양 3례 전례 (100%)

폐쇄성 황달 3례중 2례(66.7%)

기타 외상성 간혈종, 횡경막 하농양 간디스토마증은 모두 정상價를 보여 주었다.

3. 간경변 환자 19명을 대상으로 한 간 기능검사인 Bilirubin, Alkaline Phosphatase SGOT, Prothrombin time과 CEA 價의 관계는 직선상관관계가 없었다.

## REFERENCES

- 1) Gold, P., Freedman, S. O.: *Demonstration of tumor specific antigens in human colonic carcinomata by immunologic tolerance and absorption techniques J. Exp. Med.*, 121:439-462, 1965.
- 2) Gold, P., Freedman, S. O.: *Specific carcinoe-*

- embryonic antigens of the human digestive system: J. Exp. Med.*, 122:466-481, 1965.
- 3) Matthew, S., Loewenstein and Norman Zamcheck: *Carcinoembryonic antigen and the Liver. Gastroenterology*, 62:161-166, 1977.
  - 4) Hirai, H.: *Nihon Rinsho*, Vol. 34(6-7), 1274-1279 and 1486-1491, 1976.
  - 5) Moore, J. L., Kupchik, H. Z., Marcon, N., et al: *Carcinoembryonic antigen assay in cancer of the colon and pancreas and other digestive tract disorders. Am. J. Dig. Dis.*, 16:1-7, 1971.
  - 6) Moore, T. L., Dhar, P., Zamcheck, N., et al: *Carcinoembryonic antigen(S) in Liver Disease Gastroenterology*, 63:88-94, 1972.
  - 7) Khoo, Mackay, I. R.: *Carcinoembryonic antigen in serum in disease of the Liver and Pancreas J. Clin. Pathol.*, 26:470-475, 1973.
  - 8) Booth, S. N., King, J. P. G., Leonard, J. C., et al: *Serum carcinoembryonic antigen in clinical disorders Gut*, 14:794-799, 1973.
  - 9) Lurie, B. B., Loewenstein, M. S., Zamcheck, N. *Elevated circulating CEA levels in benign extrahepatic biliary tract obstruction and inflammation J. A. M. A.*, 233:326-330, 1975.
  - 10) Bullen, A. W., Losowsky, M. S. Carter S. et al: *Diagnostic usefulness of plasma carcinoembryonic antigen levels in acute and chronic liver disease: Gastroenterology* 73:673-678, 1977.
  - 11) MacSween, G. J. M., Warner, N. L., Bankhurts, A. D., et al: *Carcinoembryonic antigen in whole serum Br. J. Cancer*, 26:356-360, 1972.
  - 12) Kimoshita, F., et al.: *Clinical evaluation of serum CEA level in various malignant tumors Japanese J. Clinical Radidagy*, 23:239-249, 1978.
  - 13) Gall, E. A.: *Posthepatic, and Nutritional Cirrhosis. a pathologic analysis Am. J. Pathol.* 36:241-258, 1960.
  - 14) Krasner, N., Davis, M., Portmann, B. and Williams, R.: *Changing pattern of alcoholic liver disease in Great Britain Brit. Med. J.*, 2:1497-1500, 1977.
  - 15) 전후로, 정환국: 한국인에 있어서의 만성간염에 대한 장기 관찰. 가톨릭대학 의학부 논문집, 29: 463-512, 1974.
  - 16) Hansen, H. S., Synder, J. J., Miller, E., et al: *Carcinoembryonic antigen assay: Human Pathology*, 5:139-147, 1974.
  - 17) Bagshawe K, D, Rogers G, T, Searle F, et al: *Blood carcinoembryonic antigen, Regan isoenzyme, and human chorionic gonadotrophin in primary mediastinal carcinoma. Lancet* 1: 210-211, 1973.
  - 18) Silver H, K, B, Deneault J. Gold P., et al.: *The detection of  $\alpha$ -fetoprotein in patients with viral hepatitis Cancer Res*, 34:244-247, 1974
  - 19) Shuster J. Silverman M. Gold P.: *Metabolism of human carcinoembryonic antigen in xenogenic animals, Cancer Res*, 33:65-68, 1973.