

위험선택과 종양표식자

- CEA와 AFP에 대해서 -

삼성생명보험 주식회사

박 성 수 · 이 신 휘

Risk Selection and Tumor Marker

Park Sung Soo, M.D., Ph.D. and Lee Shin Whi, M.D.

Medical Department, Samsung Life Insurance Co., LTD.

요 지

당사에서는 악성 종양에 대한 위험선택의 수단으로써 1997년 1월부터 종양표식자 중 CEA와 AFP 검사를 사의 진단에 한하여 실시하고 있다. 검사의 실시조건은 의사의 진찰소견으로 필요하다고 인정되는 경우와 관련병력의 고지가 있는 경우로 한하였다. 1997년 1월부터 10월말까지 실시한 건에 대해서만 분석을 하였으며 CEA 534건, AFP 608건을 실시하였다.

그 결과 기준치를 초과하는 경우는 CEA 33건, AFP 23건이었다. 표준체로 판정된 경우의 CEA의 평균치는 1.5ng/ml, AFP는 2.6ng/ml였다. CEA와 AFP의 검사결과나 그 이외의 원인으로 사절체의 판정을 받은 경우의 CEA의 평균치는 3.2ng/ml AFP의 경우는 20.7ng/ml로 나타났다. 본연구에서는 생명보험회사에서 종양표식자 검사의 의미를 검토해 보고자 하였다.

Key Word : 위험선택, 종양표식자, CEA, AFP

당사의 조기사망 분석에서 암사망이 가장 높은 비중을 차지하고 있고 일반 보험금 지급에 있어서도 암사망 보험금과 이에 대한 건당 보험금 역시 증가추세에 있다. 따라서 가능한한 계약인수 전에 이를 선별할 수 있는 방법을 개발할 필요를 느끼게 되었다.

그러나 암을 조기에 발견하기 위해서 임상에서 시행하고 있는 것과 같은 모든 검사를 생명보험에서 시행한다는 것은 어려운 일이다. 따라서 이들 여러검사 방법 중에서 검사방법이 비교적 용이하고 일본과 구미 생명보험회사에서 이미 시행하고 있는 혈액을 이용한 종양표식자 검사의 적용을 검토하기로 하였다. 1996년에 당사에서 고객들에게 실시한 종합검진 수혜자 2,134명에 대한 종양표식자 검사 결과의 효율성을 분석하여 소요경비에 비해 기대효과가 큰 것으로 판단되어 1997년 1월부터 CEA와 AFP를 위험선택의 수단으로 이용하였다. 10개월간 경험치의 분석과 함께 위험평가 수단으로서의 종양표식자의 이용에 대한 문제점을 검토하였다.

I. 서 론

II. 대상 및 방법

1997년 1월부터 사의 진단건에 한하여(당사의 전국 7개 의무실) 실시하였으며 검사를 실시하는 기준은 의사의 진찰소견상 검사가 필요하다고 판단되는 경우와 관련병력의 고지가 있는 경우에 CEA와 AFP를 선별적으로 시행하였다. 1997년 1월 3일부터 1997년 10월 31일까지 총 1,142건을 시행하였다. CEA의 경우는 534건, AFP의 경우는 608건의 검사를 실시했다. 검사방법은 당사 강남의무실에서 보유하고 있는 AXSYM(Abott AXSYM System)장비를 이용한 EIA법을 이용하였다. 본사를 비롯한 지방의 의무실에서 채혈한 검체는 당일 강남임상병리실로 차량을 통해 발송하여 측정하였다.

검사의 기준치는 CEA 5.0ng/ml 이하, AFP는 20ng/ml 이하를 정상으로 하였다.

III. 결 과

1. 검사대상

1997년 1월 3일부터 10월 31일까지 총 1,142건의 검사를 실시했으며, 이들 중 CEA는 전체 534(46.76%)건으로 남자 273건, 여자 261건으로 남녀의 차이는 없었고, AFP는 전체 608건 중 남자 419건, 여자 189건으로 남자의 경우가 더 많았다(표 1). 두가지 검사를 동시에 실시한 경우는 261건이었다.

수검자의 남녀별 연령차이는 없었으며(표 2), 평균연령은 양군 모두에서 각각 41세였다(표 3).

표 1. 검사 실시건(건)

검사항목 성별	CEA (%)	AFP (%)	합 계 (%)
남	273(51.12)	419(68.91)	692(60.60)
여	261(48.88)	189(31.09)	450(39.40)
합 계	534(100.00)	608(100.00)	1,142(100.00)

표 2. 연령별 분포

연령	성별(명)		합계(%)
	남(%)	여(%)	
- 29세	54(10.01)	46(13.45)	100(11.35)
30 - 39세	185(34.33)	113(33.05)	298(33.83)
40 - 49세	209(38.78)	120(35.08)	329(37.34)
50 - 59세	83(15.40)	57(16.67)	140(15.89)
60세-	8(1.48)	6(1.75)	14(1.59)
합 계(%)	539(100.00)	342(100.00)	881(100.00)

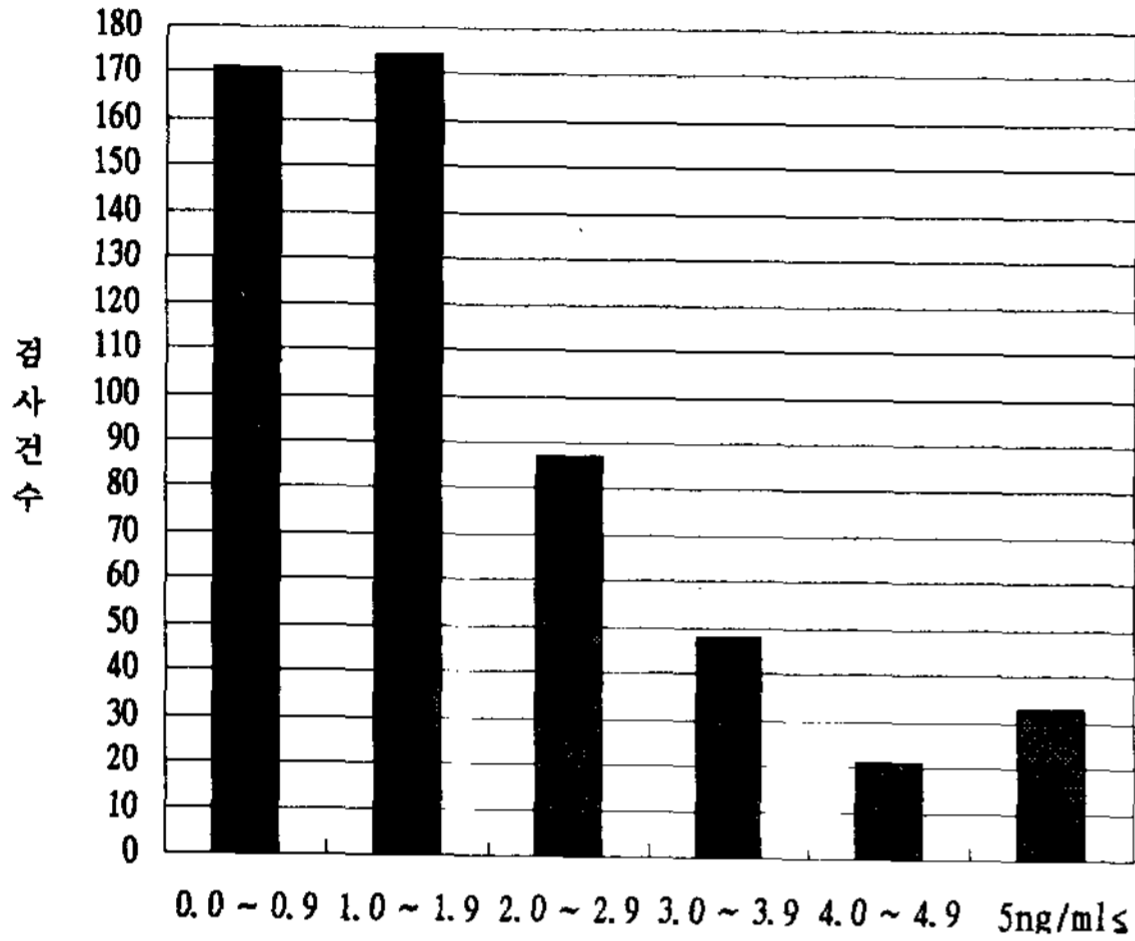
표 3. 각 종양표식자에 따른 남녀별 평균연령(세)

성별	AFP	CEA	평균연령
남	41	41	41
여	40	41	41

2. 종양표식자 검사 결과치의 분포

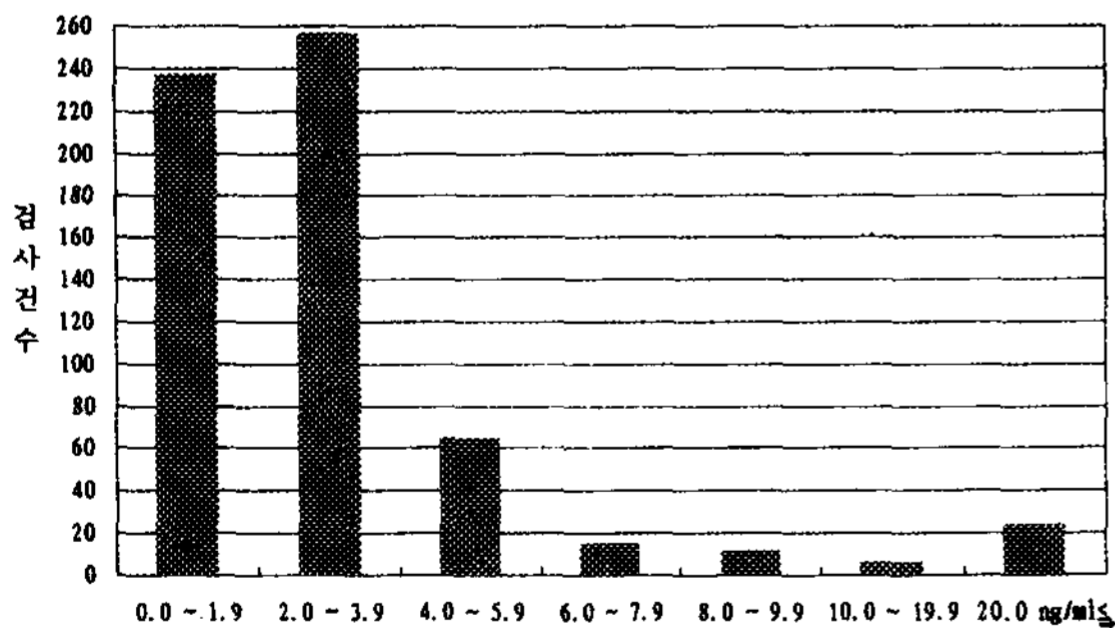
CEA의 경우 정상 기준치(<5ng/ml)를 벗어나는 경우가 33(6.17%)건이었다(표 4).

표 4. CEA 결과치에 따른 분포



AFP의 경우 정상 기준치(<20ng/ml)를 벗어나는 경우가 23건(3.78%)이었다(표 5). 정상에 포함되는 건들은 대부분 6.0ng/ml 이하이었다.

표 5. AFP 결과치에 따른 분포



3. 연령대별 평균치의 분포

CEA의 경우 연령이 증가됨에 따라서 검사치가 증가하는 경향을 나타내었으나(표 6), AFP

의 경우 연령에 따른 평균치 분포의 특별한 양상은 없었으며 20대에서 가장 높은 수치를 나타내었다(표 7).

표 6. 연령대별 CEA의 평균치 분포

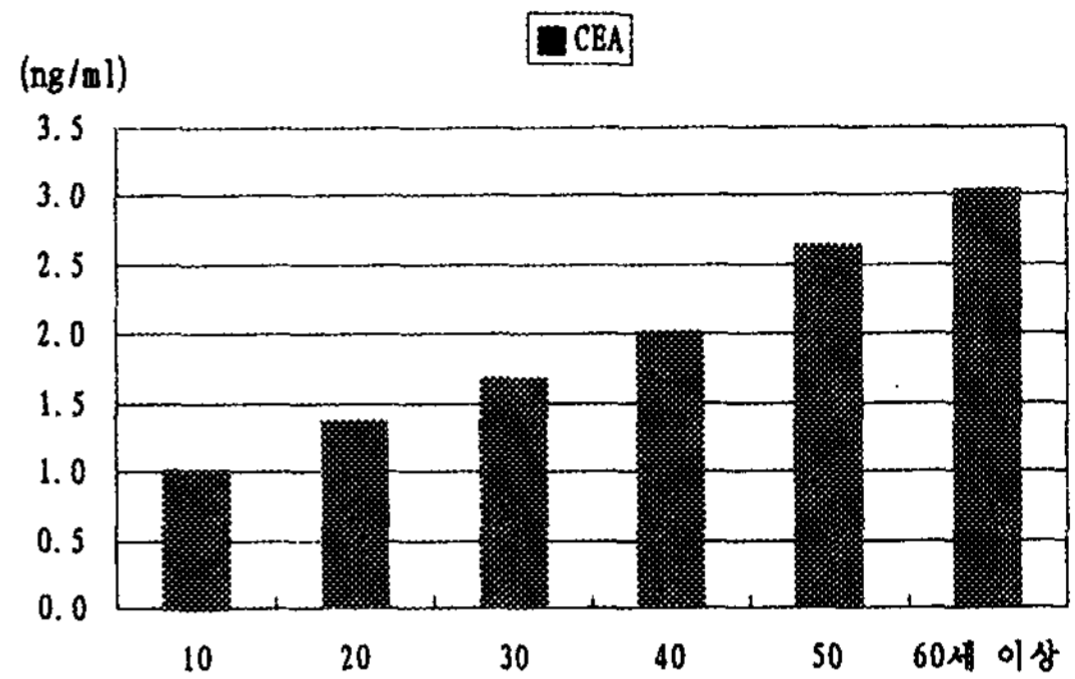
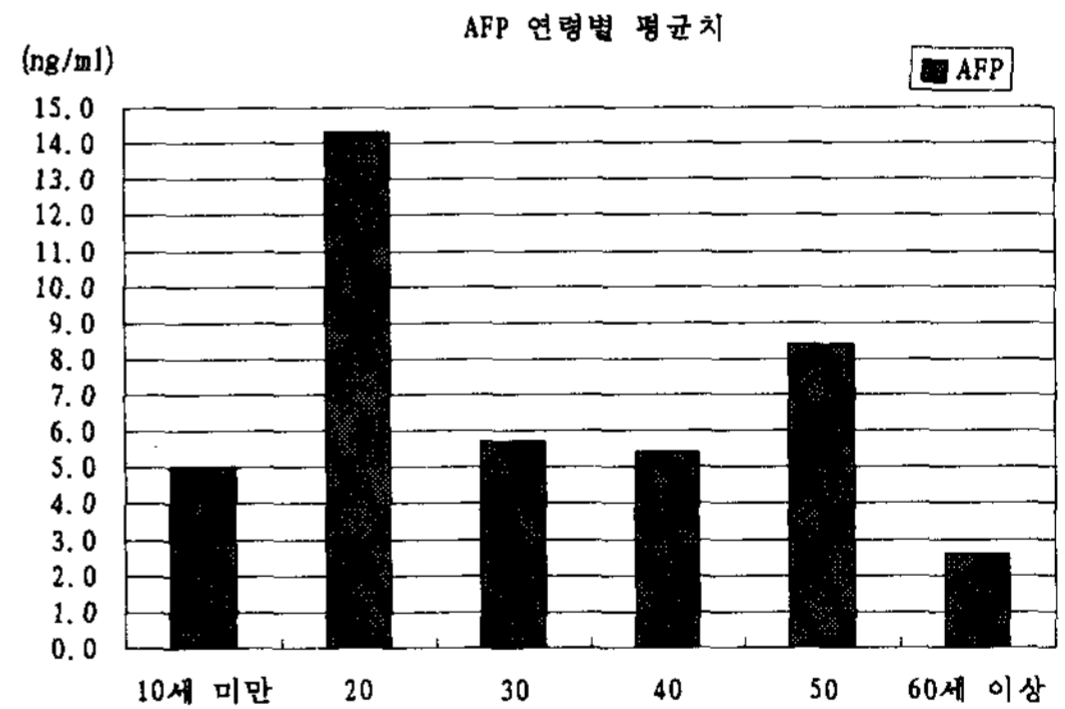


표 7. 연령대별 AFP의 평균치 분포



4. 언더라이팅 결과

동일한 연구기간 동안 당사의 총 진단건수는 144,567건이었다. 이들에 대한 언더라이팅 결과는 표준체 108,719건(75.2%), 조건체 30,128건(20.8%), 사절체 5,720건(4.0%)이었다. 사절건 중에서 종양표식자 검사 결과에 의해 사절된 경우는 CEA가 98건(18.4%), AFP가 131건(21.5%)으로 나타났다(표 8).

표 8. 검사항목별 언더라이팅 결과(건)

판정결과	검사항목	CEA	AFP
표준체		250(46.8%)	199(32.7%)
조건체		186(34.8%)	278(45.8%)
사절체		98(18.4%)	131(21.5%)
합계		534(100.0%)	608(100.0%)

표 9. 판정결과별 검사의 평균치

판정결과	검사항목	CEA	AFP
표준체		1.5ng/ml	2.6ng/ml
조건체		1.9ng/ml	3.4ng/ml
사절체		3.2ng/ml	20.7ng/ml

표 10. 비정상 AFP에서 HBsAg, SGOT, SGPT, γ -GTP결과

		HBs Ag(+)			HBs Ag(-)		
		남	여	합계(%)	남	여	합계(%)
SGOT	- 35	-	1	1(7.1)	1	7	8(88.9)
	36 - 99	6	1	7(50.0)	-	-	-(0.0)
	100 -	3	3	6(42.9)	1	-	1(11.1)
	합계	9	5	14(100.0)	2	7	9(100.0)
SGPT	- 43	4	2	6(42.9)	1	7	8(88.9)
	44 - 99	-	-	-(0.0)	-	-	-(0.0)
	100 -	5	3	8(57.1)	1	-	1(11.1)
	합계	9	5	14(100.0)	2	7	9(100.0)
γ -GTP	- 49	1	3	4(28.6)	-	7	7(77.8)
	50 - 199	6	2	8(57.1)	1	-	1(11.1)
	200 -	2	-	2(14.3)	1	-	1(11.1)
	합계	9	5	14(100.0)	2	7	9(100.0)

5. 판정결과별 검사의 평균치

사절체로 판정된 경우의 CEA 평균치는 3.2ng/ml, AFP 평균치는 20.7ng/ml이었다(표 9).

6. AFP, B형·C형 간염표지자, 간기능의 양상

AFP를 검사할 때 HBsAg, HBsAb, HCV Ab, Total protein, Albumin, ALP, SGOT, SGPT, γ -GTP, Total bilirubin, Tryglyceride, Total cholesterol 등을 동시에 검사하였다. 기준치 이상으로 나타난 23예 중 HCV Ab가 양성인 예는 없었으며 검사상 의미가 있었던 HBsAg, SGOT, SGPT, γ -GTP의 혈액 검사의 성적은 다음과 같다(표 10).

AFP가 정상인 경우는 총 500예로 이들 예의 HBsAg, SGOT, SGPT, γ -GTP 결과는 표 11과 같다. HBsAg(+)는 총 154예이며, HBs Ag(-)는 총 346건이었다.

표 11. 정상 AFP에서 HBsAg, SGOT, SGPT, γ -GTP결과

		HBs Ag(+)			HBs Ag(-)		
		남	여	합 계(%)	남	여	합 계(%)
SGOT	- 35	71	25	96(62.3)	135	107	242(70.0)
	36 - 99	33	6	39(25.3)	61	8	69(19.9)
	100 -	7	4	11(7.2)	13	-	13(3.8)
	미실시	6	2	8(5.2)	15	7	22(6.3)
	합 계	117	37	154(100.0)	224	122	346(100.0)
SGPT	- 43	78	27	105(68.2)	150	110	260(75.1)
	44 - 99	21	4	25(16.2)	41	4	45(13.0)
	100 -	12	4	16(10.4)	18	1	19(5.5)
	미실시	6	2	8(5.2)	15	7	22(6.4)
	합 계	117	37	154(100.0)	224	122	346(100.0)
γ - GTP	- 49	72	31	103(66.9)	113	108	221(63.8)
	50 - 199	33	3	36(23.4)	69	5	75(21.6)
	200 -	4	1	5(3.2)	27	1	28(8.0)
	미실시	8	2	10(6.5)	15	8	23(6.6)
	합 계	117	37	154(100.0)	224	122	346(100.0)

표 10과 11에서 볼 때 AFP가 비정상적으로 높아져 있으면서 HBs Ag(+)경우에는 SGOT, SGPT,

γ -GTP수치가 높은 경우가 AFP가 정상이면서 SGOT, SGPT, γ -GTP가 높은 경우보다 더 많다.

IV. 고 찰

우리나라 생명보험회사들의 전체 암보험 계약건수는 1997년 8월말 기준으로 모두 7백4만7천2백건을 기록하여 단일 상품으로는 처음으로 7백만건을 넘어섰다. 이는 국민 6.4명당 1건꼴이지만 암보험 가입연령이 15세 이상인 점을 감안하면 성인 4명당 1명이 가입한 것을 의미하는 것으로 암보험이 곧 국민보험으로 인식되고 있음을 말한다. 1997년 1월 통계청에서 발간된 사망원인 통계연보¹⁾에 의하면 1995년 1년동안 대한민국에서 사망한 228,132명(사인분류 가능 건수) 가운데 암으로 인한 사망이 50,713명으로 전체의 21.3%를 차지하고 있으며 과거 10년 전부터 점차로 증가되고 있음을 발표하였다.

당사의 경우 암보장 상품의 보유계약 증가 및 고액 보장화로 암사망 보험금이 '95년에 비해 '96년도에는 44%가 증가하였고 건당 보험료 역시 20% 정도 증가하여 향후로도 지속적으로 증가될 것으로 예상되고 있다. 또한 최근의 조기사망 분석에서도 암으로 인한 사망이 외국의 경우와 마찬가지로 가장 높아 약 55%를 차지하고 있다.

그러므로 보험회사로서는 이러한 악성종양에 대한 위험선택에 어떻게 대처하여야 하는가에 대한 많은 연구가 필요하다.

당사의 보험가입을 위한 건강진단 체계가 악성 종양을 진단할 수 있는 구체적이고 객관적인 수단을 가지고 있지 않고 또 현실적으로도 생보사의 입장에서 그러한 검진방법들을 모두 도입하여 사용한다는 것 또한 합리적이지 못하다. 따라서 당사는 우선적으로 도입하여 사용하기가 용이한 종양표식자 검사를 실시하기로 하였다. 이를 위해 '96년 1~'96년 7월까지 당사의 1개 의무실에서 실시한 종합검진 수검자 2,134명 중 종양표식자(5항목)검사 이상자 33명을 대상으로 분석을 하였다. 33명을 대상으로 전화 모니터를 실시한 결과 응답한 31명 중 20명이 정밀검사를 추가로 시행하였고 그들 중 6

명에서 악성종양을 의심할 수 있었다. 따라서 비용효과가 있는 것으로 판단되어 여러 가지 종양표식자 중 두가지를 선택하여(CEA, AFP) 1997년 1월부터 실무에 적용시키고 있다. 검사는 AXSYM(Abott AXSYM System) 장비를 이용한 EIA 방법을 사용하였다.

임상의학에서 종양표식자를 사용하는 목적과는 달리 생명보험의 위험선택의 측면에서는 이들의 응용에는 여러 가지 문제들, 특히 실시대상, 종양표식자 선정, 기준치 설정 및 이상치의 취급 등에 대한 여러 어려움이 따른다.²⁾³⁾ 일본 생명⁴⁾에서는 '88년부터 일반혈액검사와 함께 CEA, AFP, CA19-9를 측정하여 위험선택의 수단으로 이용하고 있는데 그 대상은 사망보험금이 고액인 계약자만을 대상으로 하고 있으며, 千代田생명²⁾의 경우에도 고액계약 가입자를 대상으로 실시하고 있다. 당사의 경우에도 연령별 고액계약자를 대상으로 실시하는 방안을 검토하였으나 현행 진단체계상 문제가 있거나 차선택으로 고지상 현증이나 과거력이 있거나 진찰소견상 사의가 필요로 할 때에 검사를 시행하기로 하였다. 국내외 6개 생명보험회사의 10년간에 걸친 사망발생 자료를 기초로하여 보험개발원에서 작성한 생명보험 사망원인 통계에 의하면 전체 암사망 중 간암이 29.2%, 위암 24.8%, 폐암 11.4%, 자궁암 3.5%, 대장암 3.5%, 유방암 2.5% 등의 순이었다. 통계청에서 발간된 일반 국민의 사망원인 통계 연보('95년)에 의하면 위암, 간암, 폐암, 자궁암, 유방암 등의 순서이었다.¹⁾ 당사의 경우 '97년 상반기 조기사망의 경우에는 전체 암사망 11건 중 간암이 5건, 위암이 3건이었다. 그러므로 여러 종양표식자 가운데 위험선택의 측면에서 위암과 간암에 관련된 종양표식자의 선정이 의의가 있을 것으로 판단된다. 종양표식자는 암세포와 관련해서 증가한다는 성격과 함께 정상세포에도 존재한다는 성격을 동시에 가지는 암관련 물질이기 때문에 100% 정확한 검사방법이 아니며 악성종양에만 반응하는 민감도가 높은 암특이물질은 아직까지 알려져 있지 않다. 특히 암검사와 관련해서는 가

입자에게 미칠 수 있는 영향이 매우 크므로 그 진단의 정확성이 더욱 요구된다. 이에 따라 종양과 관련한 일반검사를 병행하여 시행하는 것이 민감도와 특이성을 상당히 높일 수 있다.

일본생명에는 고액계약자의 경우 종양표식자의 검사와 함께 당뇨에 관한 검사, 간기능검사, 혈액검사 등을 동시에 실시하고 있다.⁴⁾

당사의 경우에는 AFP의 검사시에는 HBsAg, Total protein, Albumin, Alkaline phosphatase, SGOT, SGPT, γ -GTP, Total cholesterol, Total bilirubin, Triglyceride 등의 항목을 추가로 동시에 실시하였다. CEA의 경우에는 단독검사만 실시하였다. '97년 1월부터 10월 31일까지 CEA와 AFP검사 시행건은 1,142건으로 261건은 두 가지 검사를 모두 시행하였으며, 총 수검자는 881명이었다. 검사 시행건수는 같은 기간 동안의 진단건수 114, 567건의 0.79%에 해당한다.

단독으로 검사를 시행한 CEA의 경우에는 기준치를 초과한 경우가 33건이었으나 의미있게 증가한 경우는 한 건도 없었다. 10ng/ml 이상인 경우가 3건이 있었으나 생리적 변동에 의한 것으로 추정되었다. 그러므로 진단시 필요에 의해 시행된 CEA의 경우는 그 기대 효과가 없다고 판단된다(표 9).

AFP가 20ng/ml 미만인 건들 중 병행하여 검사한 간기능 검사 항목들 가운데 HBsAg, SGOT, SGPT, γ -GTP 이외의 항목에서는 이상치를 거의 발견할 수 없었다(표 11).

AFP가 20ng/ml 이상이며 HBsAg가 양성인 경우에는 거의 대부분에서 SGOT, SGPT, γ -GTP의 증가를 나타내었다(표 10).

그러므로 AFP의 검사를 시행할 경우에 HBsAg, SGOT, SGPT, γ -GTP의 검사를 병행하는 것이 위험선택에 좋은 방법으로 판단된다.

종양표식자는 임상의학에서 조기발견에 그 중요성이 있으므로 위양성의 혼입을 어느 정도까지는 허용한다. 그러나 생명보험의학에서는 혼란을 최소화시킬 수 있는 기준치로 설정하여 위양성을 가능한 제외하여야 하므로 임상에서 사용하는 기준치와 위험선택의 기준으로 사용하는 기준치가

서로 달라진다. 즉 기준치가 임상에서 사용하는 것보다 높아지게 된다. 따라서 보험회사에서 적용하는 기준치를 넘었을 경우 악성종양일 가능성이 더 높아진다. 그러나 생리적인 변동이나 양성질환에 의해 높은 경우가 있으므로 이상치를 나타낼 때 반드시 악성 종양이 있다고 말할 수는 없다.

따라서 이상치로 판정을 받게 되는 고객에 대해서는 그 결과를 처리하는데 있어서 세심한 배려가 필요하다. 그렇지 않을 경우에는 법적인 문제를 야기시킬 수 있다. 당사의 경우는 판정결과만을 통보하였을 뿐 여기에 대해서 충분한 설명을 하여 주지 못하였으나 일본생명의 경우 측정결과와 기준치를 제시하고 종양 이외의 병이나 건강하여도 기준치를 초과하는 경우가 있음을 자세히 설명하여 주고 전문의료기관에서 정밀검사를 받아보길 권유하는 우편물을 발송하고 있으므로 향후로는 우리도 이를 적극 활용할 필요성이 있다.

V. 결 론

1997년 1월부터 악성종양의 발견을 위해 위험선택의 수단으로 AFP와 CEA 검사를 도입하여 시행한 결과

1. 실시대상의 선정을 진단시 필요한 경우와 고지가 있을 경우에 시행하는 것보다는 일정액 이상의 고액계약자를 대상으로 시행하는 것이 효과적이다.
2. 검사항목은 AFP만을 시행하고 기타의 혈액검사와 병행하는 것이 좋은 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. 사망원인 통계연보 : 통계청 P22, 1997
2. 松田弘史 등 : 위험선택에서의 종양마커도입의 경험, 제 87권, P157~163, 1989
3. 眞炳俊一 : 동양마커현상과 생명보험의학 제85권, P161~175, 1987
4. 志田則夫 등 : 당사에 있어서의 종양마커의 검토, 제88권, P238~248, 1990.