

원발성 복막암의 1예 보고

경희대학교 의과대학 산부인과 교실
전혜숙 · 이선경

=Abstract=

A Case Report of Primary Peritoneal Cancer

Hye Sook Chon, M.D., Seon Kyung Lee, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, KyungHee University, Seoul, Korea

Primary peritoneal cancer is a rare tumor, which may be mesothelial or mullerian in nature. It can develop from unifocal or multifocal origin and the clinical and histologic disease entities are similar to those of primary papillary serous carcinoma of the ovary, but the main features of primary peritoneal cancer are widely disseminated malignancy along the peritoneal surfaces, the omentum, and abdominal viscera, with minimal or no ovarian involvement. Recently investigators have analyzed the morphology of these tumors and have used histochemical, electron microscopic and immunohistologic techniques in an attempt to identify, characterize, and categorize. We have experienced a case of a primary peritoneal cancer which developed in the patient who had probably a previous total hysterectomy and both salpingoophorectomy.

Key word : Primary peritoneal cancer

I. 서 론

복막에 발생하는 원발성 복막암은 매우 드물게 나타나며, 이는 단일병소 또는 다중심적으로 발생하며, 임상적으로나 조직학적으로 난소의 원발성 유두양장액성 악성종양(이하 난소암)과 흡사하나, 난소가 정상소견을 보이거나 최소한의 전이만 있고 대부분은 원발성 병소가 없이 복막강에 미만성 침윤을 보이는 악성 골반종양이다. 또한 복막 및 복막강에서 생기는 모든 종양들은 그들이 동일한 발생학적 근원을 가지므로 중배엽성 상피종으로 분류되기도 한다. 이러한 병변은 조직 병리학적 양상이나 자연력이나 예후가 다른 여러 종양의 분류가 불가능하였으나, 최근 중배엽 상피종과 난소암, 그리고 원발성 복막암과 조직병리학적 소견이 다르며 임상적으로도 발병빈도 및 발병인자, 임상적 특징, 치료

에의 반응도, 예후 등에 차이를 보여 정확한 분류가 중요한 문제로 야기되고 있다. 저자들은 수술소견상 기왕수술에서 자궁근종으로 전자궁적출술과 양측 부속기 절제술을 시행하였다고 추정되며 위나 간 등에 원발성 병소가 없는 환자에서 원발성 복막암 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증 례

환 자 : 박 ○ 미, 55세

주 소 : 복부 팽만

월경력 : 초경 14세, 1992년 전자궁 적출술 후 폐경이 되었다.

임신력 : 2 -0-3 -2

가족력 : 환자의 아버지와 오빠가 간암으로 사망

하였다.

과거력 : 1992년 자궁근종으로 개인병원에서 전 자궁 적출술 및 우측 부속기절제술을 시행하였다.

현병력 : 평소 간헐적으로 복부통증이 있어 1999년 8월 개인병원 내과를 방문하여 시행한 복부 초음파검사 상 정상 소견이 보여 추적관찰 중 1999년 11월 초 부터 복부팽만 소견이 보여 개인병원 내과 방문후 큰 병원 권유받아 본원 내과에 입원한 후 검사 상 복부초음파검사에서는 다량의 복수 소견을 보였다. 복부컴퓨터 단층촬영 상 복부와 골반강 내에 다량의 복수가 있고, 대장이 전체적으로 두꺼워져 암성복막염(cancer peritonitis)으로 생각되었으며 장간막에는 작은 결절들이 관찰되었고 위의 전정부에 국소적인 비후 소견이 보이는데 이는 이 부위의 종양 혹은 가비후(pseudothickening)의 가능성이 있고, 췌장, 비장, 신장에 특이소견은 없었다(Fig 1). 위내시경 상 중등도의 표재성 위염소견 외 특이 소견은 없었다. 종양표식자 검사에서는 CEA 0.01ng/ml, CA 19-9 1.9U/ml, α FP 2.3 ng/ml로 정상범위였으나 CA125 255 U/ml로 증가되어 있었다. 복수천자상 전이성 선암(metastatic adenocarcinoma) 소견 보여 암성 복막암 의심 하에 시험적 개복술을 시행하기 위해 본과로 전원 되었다.

이학적 검사 : 신장은 158cm, 체중은 65kg으로 정상체격이었다. 혈압 120/80mmHg, 맥박 80회/분, 호흡 20회, 체온 36.5℃로 정상 소견 보였다. 전신 상태는 양호한 편이었으며 의식은 명료하였다. 내진

소견 상 복부팽만으로 인해 골반내 구조물이 촉진되지 않았으며 질 절단면(stump)은 특이소견 없었다.

검사소견 : 흉부 X선 및 심전도 검사는 특이소견은 없었으며 혈색소 12.4gm/dl, 헤마토크리트 37.3%, 백혈구 5,200/mm³, 혈소판 349×10³이었고 간기능과 신기능 검사 등도 모두 정상이었다. HBsAg은 음성 이었고 HBsAb는 양성이었다.

수술 소견 : 전신 마취 하에 하복부 중앙절개로 개복 하였다. 시진 상 6,000cc 이상의 복수가 관찰되었으며 장과 장 사이에 유착을 보였다. 자궁과 우측 부속기는 기왕수술로 절제된 상태였고 좌측 부속기는 관찰되지 않아서 양측 부속기 절제술을 시행 받았던 것으로 추정되었다. 위장과 횡행결장에 걸쳐 대망에 25×10cm 크기의 노란색의 고형성 종괴가 관찰되었고 위, 간, 장에서는 촉진 되는 결절은 없었다. 대망절제술 및 유착 제거술과 복강액 세포진 검사를 시행하였다.

병리학적 소견 : 육안적 소견으로는 진한 갈색의 지방조직으로 이루어져 있었고(Fig 2), 현미경적 소견으로는 대망이 결합조직형성(desmoplasia)과 림프성색전(lymphatic emboli)으로 이루어진 침윤성 종양 조직으로 되어 있었으며 종양을 이루는 세포는 미분화된 선암(poorly differentiated adenocarcinoma)이었다.

수술 후 경과 : 환자는 수술후 큰 문제없이 퇴원 하였으며, Taxol-Carboplatin 제제로 1999년 12월부

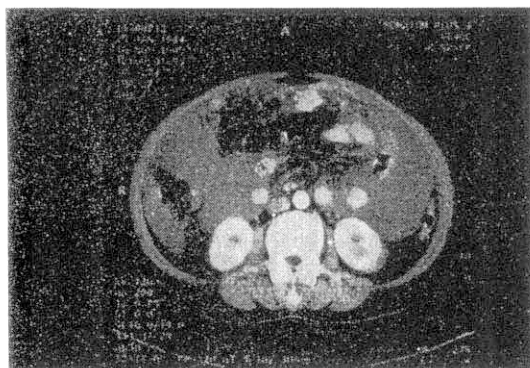


Fig 1. A section from the abdominal CT shows omental caking and ascites. No enhancement or thickening of the abdominal parietal peritoneum is seen.

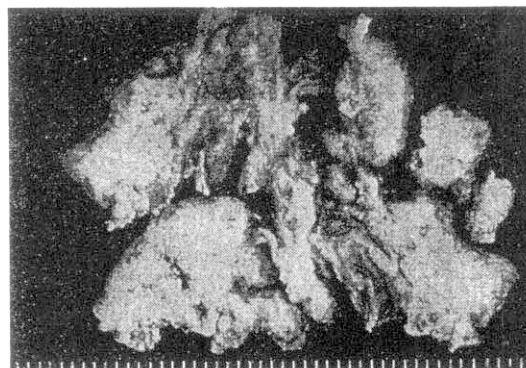


Fig 2. Gross appearance of primary peritoneal cancer which shows dark brownish fragments of aggregating fatty tissues.

터 2000년 5월까지 6차례에 걸쳐 화학요법을 실시하였다. 추적 관찰 중 2000년 2월에 시행한 복부컴퓨터 단층촬영에서 자궁과 양측 난소는 보이지 않았고 복막강 내 복수 소견은 없었다. 장간막에 비정상적인 결절은 없었으며 대망은 상당량 제거된 상태이며 림프 비대나 전이소견은 없었다. 화학요법 중에는 식욕이 약간 감소하는 것 이외의 다른 부작용은 관찰되지 않았고, CA125치 또한 술전 255U/ml에서 화학요법 치료 중 122U/ml, 9.1U/ml, 7.6U/ml, 4.7U/ml, 2.7U/ml로 감소되었다. 화학요법 후 복강경이차 추시개복술(laparoscopic second-look operation)을 시행하였다. 복수와 유착은 없었으며 복강내 세척을 시행하였다. 간 표면은 부드러웠으며 결절은 발견할 수 없었고 위, 대망은 정상소견을 보였으며 위와 대망사이에서 생검을 시행하였다. 복강내 세척 세포검사 상 이상세포는 없었고, 생검 조직검사에서 섬유증(fibrosis) 소견을 보였다. 환자는 현재까지 외래추적 관찰중이며, 특이소견은 없다.

III. 고 찰

원발성 복막암은 비교적 새롭게 정의된 질병 군으로 1959년 Swerdlow가 난소, 나팔관과 자궁은 정상이면서 복막에서 유래하는 것으로 생각되는 원발성 복막암을 가진 환자를 처음 보고하였다¹. 이후로 복막에 발생하는 원발성 복막암은 중배엽 상피종(mesothelioma), 난소의 골반 장액성 종양(extraovarian pelvic serous tumor), 다중심적 난소의 장액성 악성종양(multiple focal extraovarian serous carcinoma), 장액성 표면 유두양종양(serous surface papillary carcinoma), 복막 유두양 종양(papillary tumor of the peritoneum), 표면 유두양 난소외종양(extraovarian tumor of the surface papillary carcinoma) 등으로 혼동되어 불려져 왔다^{2,3}. 이처럼 원발성 복막암의 분류법에는 아직 논란이 많다. Folye등은 원발성 복막암을 고분화 된 중배엽 상피종(well-differentiated mesothelioma)의 범주에 포함시킨 반면⁴, Gooneratne등은 독립된 분류보다는 난소암의 한 부류로 간주하였으며⁵, August등은 장액성 표면 유두양악성종양(surface serous papillary carcinoma)은 일차성 난소암과 중배엽 상피종과는 차이가 있어 다른 분류가 필

요하다고 주장하였다.⁶

원발성 복막암의 근원세포가 난소상피세포인지 복막의 중피세포(peritoneal mesothelium)인지에 관한 의문은 여전히 풀리지 않고 있지만, 그 기원에 대한 이론은 크게 배아 잔설에 관한 가설(embryonic rest theory)과 장 발암현상(field carcinogenesis) 두 가지로 정리된다. 생식세포잔설(germ cell rest)이 생식선의 배아 이동로(gonadal embryonic pathway)를 따라 남아서 이 세포들이 나중에 악성변성이 일어나기 쉬운 위치에 있다는 것이 배아잔설에 관한 설이고, 복막강과 난소를 덮고있는 중피가 어떤 발암성 자극에 동일한 반응을 보인다는 것이 장 발암 현상설이다. 또한 Muto등은 6명의 원발성 복막암 중 4명의 경우에서 다양한 해부학적 위치에서 다른 형태의 대립유전자 소실(allelic loss)를 관찰하고 이 경우 중 모두는 아니지만 어떤 경우에서 p53에 변이(mutation)가 있다고 하였다. 이러한 사실은 원발성 복막암의 다발성기원(multiple origin)에 부합되는 소견이다⁷. Tsao등은 진행성 난소암에서 대립유전자 소실, X염색체 불활성화(X chromosome inactivation)와 p53변이의 형태(pattern)는 단일기원(unifocal origin)과 일치된다고 설명하였었다⁸. 그러나 반대로 Kupryjanczyk등은 2명의 원발성 복막암의 환자에서 p53변이 분석을 이용하여 다른 위치에서 동일한 변이를 확인하였고 이는 단일기원(unifocal origin)에 부합되는 소견이다.⁹

중배엽 상피종, 난소암, 원발성 복막암의 조직병리학적 소견과 임상적 특징, 발생율, 위험인자 등의 역학적 양상을 관찰하는 것은 치료에 대한 반응도, 예후 등에 차이를 밝힐수 있고 이것은 환자의 특징과 질병과 관련된 위험인자를 이해함으로써 질병의 예방과 초기진단에 이용할 수 있어 중요한 문제로 여겨진다. Kannerstein등은 중배엽 상피종과 원발성 복막암 사이의 여러 가지 형태학적, 조직학적 차이를 규정하여 원발성 복막암은 1) 사중체(psammoma body)가 있고, 2) 주형세포(columnar cell)가 존재하며, 3) PAS(periodic acid schiff)에 염색되는 중성 점액(neutral mucin)을 생산하며, 4) hyaluronic acid를 생산하지 못하는 특징을 가진다고 관찰하였다(10). 또한 어떤 관찰자들은 전자현미경을 사용하여 초미세 구조(ultrastructure)를 밝힘으로 세포의 기원을 설명하고자 하였는데 Warhol등은 중배엽 상피종은 섬

모(cilia), 신경내분비계통의 치밀 핵심과립(dense core granules of neurosecretory type), 점액질의 부족(lack of mucin)으로 특징지어지며, 이는 원발성 복막암과는 다르다고 주장하였다. 그리고 역학적으로도 복막의 중배엽 상피종은 주로 남성에서 발견되며 석면(asbestos)에 노출된 과거력이 흔히 발견되는 점에서도 다르며^{4,10,11,12} 발생률 또한 원발성 복막암은 장액성 난소암의 9%에서 발견되는 것으로 매우 희귀한 암으로 알려진 복막의 중배엽 상피종과는 구별된다고 보고하고 있다.⁴

원발성 복막암의 주요한 특징은 난소에는 최소한 혹은 침범하지 않으면서 복막 표면, 장막, 복부내장(abd. viscera)를 따라서 파급되는 것이다. Bloss등에 의해 기술된 것과 같이 원발성 복막암의 GOG 진단 기준은 다음의 모든 사항을 만족시켜야만 한다. 첫째, 난소는 없거나, 생리학적으로 정상 크기면서 가장 큰 직경이 4cm이하이거나 양성반응(benign process)에 의해 커져야 한다. 둘째, 난소의 침범부위는 난소의 표면의 침범 부위보다 커야한다. 셋째, 현미경학적으로 난소는 종양으로 침범되지 않거나, 침범되더라도 그 크기가 5×5mm 이하의 장막(serosal) 혹은 표재 전이(cortical implants)인 경우이다. 넷째, 조직학적, 세포학적 특징은 주로 장액성(serous type)이다. 다섯째, 환자는 복막에 전이를 보이는 다른 일차성 종양이 없어야 한다.¹³

Eltabbakh등은 진단 당시 환자의 평균 연령은 63.8세로 보고되고 있으며¹⁴, 발생율은 White에 의하면 14년 동안 장액성 난소암으로 진단된 110명 환자의 10%에서 원발성 복막암을 진단하였다고 보고한 반면, Lele등은 325명의 난소암 환자의 7%정도로 보고하고 있으며, 평균 7-14%로 보고되고 있다.^{2,15}

원발성 복막암을 가진 환자에서 가장 흔한 증상은 복부 팽만과 동통으로서 복수는 이학적 검사 상 알 수 있는 가장 흔한 소견이고 개복술시 장막은 자주 침범되는 장소로 알려져 있다.³

수술 전 CA125치는 94.4%에서 증가한다고 알려져 있으며 Altras등은 원발성 복막암 환자에서 CA125치의 상승을 관찰하였고 이것은 질병의 임상 경과(clinical course)를 반영한다고 하였으며¹⁶ Kallack et al.의 연구에 의하면 원발성 복막암 환자와 난소암 환자에서 평균 CA125치의 차이를 발견할 수 없었다¹⁷. 난소암의 경우와 유사하게 CA125

치는 원발성 복막암 환자의 진단과 치료 후 추적 관찰에도 유효하다.

원발성 복막암은 조직학적으로 대부분의 경우는 장액성이다. 그러나 자궁내막양(endometrioid), 점액성(mucinous), 투명세포(clear cell), Brenner 종류, 악성 혼합물러관 형태(malignant mixed mullerian type)나 비장액성 물러관 형태(nonserosous Mullerian type)도 보고되고 있으며 최근 연구에 의하면 8.3%의 환자에서 비장액성 물러관 형태로 보고되고 있다.¹⁶

난소암 발생의 위험 요소 중 유방암의 병력이 있는 환자와, 일차친족(first-degree relative)내에서 유방암과 대장직장암의 병력이 있는 환자에서 의미있게 증가한다고 보고하였다¹⁷. 그래서 전적으로 일치하는 것은 아니지만 난소암의 가족력이 있는 환자에서 가임 종료(childbearing completion)후 예방적 난소절제술이 추천(제시)되어 왔다. 그러나 원발성 복막암의 발생에 있어서 예방적 난소절제술이 반드시 질병의 발생을 예방하지는 못하며 또한 여러 경우에서 난소절제술을 시행한 환자에서 원발성 복막암이 발생하는 것이 보고되었다.¹⁸

생존율에 있어서 Gooneratne등은 16명의 환자 중 1명만이 수술 후 화학요법에 완전 관해(complete response)를 보여 원발성 복막암의 생존율이 난소암의 생존율보다 낮다고 보고하고 있으며⁵, 또 Mills등도 평균 생존율은 12개월로 난소암의 24개월보다는 짧다고 보고하고 있다¹⁹. 그러나 Folye등은 양자간에 18개월로 차이가 없다고 보고하고 있다.⁴

예후 인자로서 Eltabbakh등은 원발성 복막암 환자에서 estrogen과 progesterone 수용체가 각각 50.0%와 6.3%에서 양성임을 보고하였다. estrogen과 progesterone 수용체 양성인 생존율과 의미있게 관계하지는 않지만 progesterone 수용체가 양성인 환자의 평균생존율은 수용체가 음성인 환자에 비해 각각 40.0 개월과 21.2 개월로 거의 두 배에 가깝다고 보고하였다. 또 p53 과발현(overexpression)은 42.4%의 환자에서 관찰되는데 이 환자들은 p53 과발현이 없는 군에 비해 생존율이 각각 11.0 개월과 23.5 개월로 짧다고 보고하였다. 그러나 이 차이는 통계학적으로 의미 있지는 않았다. 또한 적정 종양 감축술(optimal cytoreductive surgery)을 유효한 예후 인자로 보고하고 있다. 이들은 적정 종양 감축술은 잔존종양이 1.0 cm 이하로 남아있는 경우로 정의하였고 적

정 종양 감축술이 행해진 군에서는 평균생존기간이 31.1개월로 그렇지 못한 군의 7.3개월에 비해 유의하게 증가하였다고 보고하였다. 또한 재발이나 절병의 진행(progression of dis.) 후 종양 감축술(cytoreductive surgery)을 한 경우가 그렇지 않은 경우보다 생존율에서 각각 12.2 개월과 3.1 개월로 생존율에 차이가 있다고 보고하였다²⁰. 그러나 Mills 등은 적정 종양 감축술이 원발성 복막암 환자에서 의미 있는 예후 인자가 아니라고 하였으며 이러한 차이는 환자의 수와 적정 종양 감축술의 정의의 차이로 설명할 수 있다.

치료방법으로는 종양 감축술(cytoreductive surgery)을 들 수 있는데 종양이 대개 산재성으로 분포하여 수술 후 잔존종양의 직경이 2cm 이상인 경우가 58.5%나 되어 대부분의 경우 보조화학요법(adjunct chemotherapy)을 시행한다. Fromm은 단일화학요법제제(single-agent regimen)로 치료받은 환자보다 복합화학요법제제(multi-agent regimen)로 치료받은 환자에서 평균생존율이 16.5개월과 29.5개월로 통계학적으로 의미 있게 증가하였고 또한 cisplatin이 포함된 제제로 치료를 받은 군이 그렇지 않은 군에 비해 평균생존율이 31.5개월과 19.5개월로 의미있게 차이가 있다고 보고하고 있다²¹. 반면 White 등은 일차치료(first line chemotherapy)로 단일화학요법과 복합화학요법을 사용한 경우 각각 생존율이 15개월과 16개월로 차이가 없다고 보고하였다². 일차치료로서 paclitaxel을 포함하지 않은 cisplatin계통의 복합 화학요법(cisplatin/cyclophosphamide, cisplatin/doxorubicin/cyclophosphamide)으로 치료받은 환자의 평균생존율은 일차치료로서 cisplatin/paclitaxel을 받은 환자와 유사하였다. 또 이차치료(second line chemotherapy)로서 paclitaxel 단독으로 혹은 복합으로 사용한 군이 paclitaxel을 포함하지 않은 군보다 평균생존율이 23.0개월과 8.2개월로 증가하였으나 이는 통계학적으로 의미있지 않았다. 그러나 paclitaxel과 cisplatin의 복합화학요법은 paclitaxel을 포함하지 않는 platin계통의 화학요법제제와 비교할 때 더 효과가 있을 것으로 사료된다고 보고하였다²⁰. 그 외 방사선 치료 및 호르몬 치료에도 반응을 나타내는 경우가 있어 보조적인 치료 수단으로 사용할 수 있다. 저자들은 수술소견상 기왕수술에서 자궁근종으로 전자궁적출술과 양측 부속기 절제술을 시행하였

다고 추정되며 위나 간 등에 원발성 병소가 없는 환자에서 원발성 복막암 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

- 참고문헌 -

1. Swerdlow M: Mesothelioma of the pelvic peritoneum resembling papillary cystadenocarcinoma of the ovary. *Am J Obstet Gynecol* 1959; 77: 197-200.
2. White PF, Merino MJ, Barwick KW: Serous surface papillary carcinoma of the ovary: A clinical, pathologic, ultrastructural, and immunohistochemical study of 11 cases. *Pathol Annu* 1985; 20: 403-18.
3. 권민연, 이준익, 우소영, 최규하, 박주진, 김덕환: 복막에 발생한 원발성 유두양 장액성 악성종양 1예. *대한산부회지* 1999; 42: 1815-9.
4. Folye A, Al-Jahi M, McCaughey WT: Papillary peritoneal tumours in women. *Am J Surg Pathol* 1981; 5: 241-9.
5. Gooneratne S, Sassone M, Blaustein A etc: Serous surface papillary carcinoma of the ovary: A clinicopathologic study of 16 cases. *Int J Gynaecol Pathol* 1982; 1: 258-69.
6. August CZ, Murad TM, Newton M: Multiple focal extraovarian serous carcinoma. *Int J Gynaecol Pathol* 1985; 4: 11-23.
7. Muto MG, Welch WR, Mok SCH etc: Evidence for a multifocal origin of papillary serous carcinoma of the peritoneum. *Cancer Res* 1995; 55: 490-2.
8. Tsao SW, Mok SCH, Knapp RC etc: Molecular genetic evidence of a unifocal origin for human serous ovarian carcinomas. *Gynecol Oncol* 1993; 48: 5-10.
9. Kupryjanczyk J, Thor AD, Bearuchamp R etc: Ovarian, peritoneal, and endometrial serous carcinoma: Clonal origin of multifocal disease. *Mod Pathol* 1996; 9: 166-73.
10. Kannerstein M, Churg J, McCaughey WTE etc: Papillary tumors of the peritoneum in women: Mesothelioma or papillary carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 127: 306-14.
11. Winslow DJ, Taylor HB: Malignant peritoneal mesotheliomas: A clinicopathologic analysis of 12 fetal cases. *Cancer* 1960; 13: 127-36.
12. Moertel CG: Peritoneal mesothelioma. *Gastroenterology* 1972; 63: 346-50.
13. Killackey MA, Davis AR: Papillary serous carcinoma of the peritoneal surface: Matched-case comparison with papillary serous ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol*

- 1993; 51: 171-4.
14. Eltabbakh GH, Piver MS, Natarajan N etc: Epidemiologic differences between women with extraovarian primary peritoneal carcinoma and women with epithelial ovarian cancer. *Obstet and Gynecol* 1998; 91: 254-9.
 15. Lele SB, Piver MS, Matharu J etc: Peritoneal papillary carcinoma. *Gynecol Oncol* 1988; 31: 315-20.
 16. Altras MM, Aviram R, Cohen I etc: Primary peritoneal papillary serous adenocarcinoma: Clinical and management aspects. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 230-6.
 17. Whittemore AS: Characteristics relating to ovarian cancer risk: Implications for prevention and detection. *Gynecol Oncol* 1994; 44: S15-9.
 18. Piver MS, Jishi MF, Tsukada Y etc: Primary peritoneal carcinoma after prophylactic oophorectomy in women with a family history of ovarian cancer: A report of the Gilda Radner Familial Ovarian Cancer Registry. *Cancer* 1993; 71: 2751-5.
 19. Mills SE, Andersen WA, Fechner RE etc: Serous surface papillary carcinoma: A clinicopathologic study of 10 cases and comparison with stage III-IV ovarian serous carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 827-34.
 20. Eltabbakh GH, Werness BA, Piver S etc: Prognostic factors in extraovarian primary peritoneal carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998; 71: 230-9.
 21. Fromm GL, Gerhenson DM, Silva EG: Papillary serous carcinoma of the peritoneum. *Obstet Gynecol* 1990; 75:75-89.

= 국문 초록 =

저자들은 수술소견상 기왕수술에서 자궁근종으로 전자궁적출술과 양측 부속기 절제술을 시행하였다고 추정되며 위나 간 등에 원발성 병소가 없는 환자에서 원발성 복막암 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 원발성 복막암