

복막에 발생한 원발성 악성 종양 2예

한양대학교 의과대학 산부인과학교실, 병리학교실*

신중식 · 조삼현 · 유중배 · 김승룡 · 조수현 · 김경태 · 황윤영 · 전석훈* · 이중달*

= Abstract =

Two Cases of Primary Carcinoma of the Peritoneum

Joong Sik Shin, M. D., Sam Hyun Cho, M. D., Jung Bae Yoo, M. D., Seung Ryong Kim, M. D.,
Soo Hyun Cho, M. D., Kyung Tai Kim, M. D., Youn Yeung Hwang, M. D.,
Seok Hoon Jeon, M. D.,* Jung Dal Lee, M. D.*

Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Pathology,
School of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea*

The primary malignant tumor of the peritoneum also known as primary peritoneal carcinoma or primary peritoneal papillary serous carcinoma is rare and involves the peritoneum, especially the pelvic peritoneum of female patients. It is difficult to differentiate histologically between papillary mesothelioma, primary ovarian tumor and primary peritoneal carcinoma.

We report two cases of the primary peritoneal carcinoma with clinical presentation and histologic characteristics.

Key words : Primary peritoneal carcinoma, Differential diagnosis

I. 서 론

여성에 있어서 복막은 전이암이 빈발하는 장소이며 원발성 악성 종양은 드문 질환이다(Foyle et al., 1981). 복막의 원발성 암종은 병리학적으로 복강과 골반의 복막에 원발하는 악성 종양으로 장액성 유두양 복막암종으로 명명되기도 한다.

이 질환은 조직학적으로 난소의 유두양 장액성 악성 종양과 매우 유사하지만 양측 난소에 병변이

없거나 단지 현미경상으로 난소 표면에 병변이 발견되며(Genadry et al., 1981), 개복술을 시행하거나 부검시 특별한 원발성 병소가 없이 복막 전체에 종양의 미만성 파종이 나타나는 특징을 가진다(Kan-nerstein et al., 1977).

저자들은 본원에서 개복술 후 진단된 복막의 원발성 악성암종 2예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증 례

< 증 례 1 >

환 자 : 윤○회, 66세, 가정주부.

주 소 : 내원 10일 전부터 계속된 복부 불쾌감.

월경력 : 18세에 초경이 있었고, 생리는 40세에 폐경되었다.

산과력 : 3-0-1-3

가족력 : 특이사항 없음

과거력 : 2년 전 간염 예방 접종 위해 검사 도중 B형 간염 보균자로 진단 받았으며 그 후 추적검사는 시행하지 않았다. 과거력상 석면에 노출된 기회는 없었다.

현병력 : 환자는 입원 한달 전인 1985년 2월 14일부터 소화 불량으로 개인 한의원에서 한약 복용을 약 20일 받았고 이후 소화불량 증상이 호전되어 한약 복용은 중지하였지만, 복부 불쾌감이 나타나 3월 14일 본원 내과를 통해 입원하였다. 내과에서 실시한 복막천자 검사 및 산부인과에서 실시한 진단 복강경 검사 하에 채취된 조직의 병리학적 소견이 전이성 유두양 암종으로 판독되어 3월 28일 산부인과로 전과되었다.

진찰 소견 : 혈압 130/90mmHg, 맥박 84회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.3℃로 정상이었다. 의식 상태는 명료하였으며 체중 감소는 없었다. 복부는 약간 팽만되어 있었으며 간, 비장은 촉진되지 않았고 압통은 없었으나 타진시 둔탁음을 들을 수 있었다. 흉부 청진상 폐 및 심음은 정상이었다.

내진 소견 : 외음부와 질은 정상이었고 자궁경부에서는 노인성 질염 증상을 보였다. 자궁은 후굴되었고 약간 위축되었고 양측 부속기에서 종괴는 촉진되지 않았다.

검사 소견 : 입원시 혈액검사, 요검사 및 신기능검사, 흉부 방사선검사, 심전도검사, 출혈용고 시간 및 간기능검사는 정상이었으며 SGOT/SGPT는 각각 9, 24IU/L로 정상이었다. 종양지표물질 검사상 AFP는 1.0ng/ml 이하였고, CEA는 0.8μg/L로 정상범주였다. HBsAg, HBsAb는 모두 음성이었고 HBcAb는 양성이었다. 당시 Ca 125 및 Ca 19-9는 측정되지 않았다. 위 내시경검사에서는 만성위염이 발견되었고, 복부 초음파상 다량의 복수가 발견되어 복부천자를 실시하였다. 그 세포학적 검사결과 전이로 보이는 전암세포가 나타났고, PAS 염색에도 양성

이었다.

골반 초음파에서는 자궁은 후굴 되었고 자궁내막은 정상이었으며 양측 부속기는 정상 소견을 보였지만 역시 다량의 복수가 관찰되었다. 진단 복강경 검사에서 실시한 복막의 생검에서 전이성 유두양 암종이 나타나 난소에서 기원한 악성 종양으로 의심되어 산부인과로 전과되었다.

임상 진단 및 치료 : 전이성 유두양 암종 3기 이상으로 진단되어 cis Platin, Adriamycin, Cytosin (PAC)을 사용한 복합 항암화학요법을 2회 실시한 후, 1985년 5월 10일 시험적 개복술을 실시하였다.

수술 및 경과 : 전신 마취하에 하복부 정중 절개로 개복하였으며 복강 및 골반강에는 황색의 복수가 약 50cc 고여 있었고 유착은 보이지 않았다. 수술 시야에서 자궁, 양측 난관 및 난소종괴는 관찰되지 않았으나 대망, 대장, 후복막, 간 표면 및 우측 횡격막 등에 전이로 보이는 작은 결절들이 관찰되었다. 전자궁 적출술, 양측 부속기 절제술, 부분적 대망 절제술, 우측 부대동맥 임파절 및 우측 종장골 임파절을 절제하였고, 간, 대장, 우측 횡격막 등 종괴가 관찰되는 부위에서 생검을 실시하였다.

수술 후 11일부터 다시 3차 복합 항암요법(PAC)을 실시하였고, 그 후 13회에 걸쳐 복합 항암요법을 실시하였다. 1986년 5월 22일 추시개복술을 실시하였다. 수술 소견상 작고 다양한 크기의 종괴근집들이 복막, 대망, 소장, 횡격막 등에서 관찰되었으며 냉동절편 생검상 모두 유두양 암종으로 판명되었다. 그 후 Melphalan을 사용한 경구 항암요법을 계획하였고 보조요법 실시 도중 진단 후 20개월 만인 1986년 11월 5일에 사망하였다.

조직 병리학적 소견

1) 육안적 소견 : 적출된 자궁의 크기는 7×3.5×3cm, 무게는 50gm이었고 표면은 부드러웠다. 절단시 자궁근층 두께는 1.7cm이었고 종괴는 관찰되지 않았다. 양측 난소는 우측이 2.2×1.2×1cm, 좌측이 2×1.2×0.8cm 크기였으며, 좌우측 난관은 각각 좌측 4.5cm, 우측 5.5cm이었고 모두 종양이 발견되지 않았다. 9개의 불규칙한 복강내 종괴는 직경이 0.1cm부터 9×6×3cm 크기의 연조직으로 지방조직까지 포함되어 있었다.

2) 현미경적 소견 : 자궁, 양측 난소 및 난관에서 종양이 발견되지 않았다. 자궁경부는 만성 염증 소견을 보였고, 자궁내막은 편평하였으며 자궁근층

은 위축되어 있었다. 대망의 조직에는 다수의 종양 세포가 산재되어 있었다. 종양세포는 커다란 핵과 뚜렷한 핵소체를 포함하고 psammoma 소체가 관찰되었다. 우측 총장골 임파절과 우측 횡격막에도 종양의 전이 소견을 보였으며 종양의 색전이 확장된 임파관을 채우고 있었다.

병리학적 진단 : 복막의 원발성 유두양 암종

< 증 례 2 >

환 자 : 박○금, 46세, 가정주부.

주 소 : 내원 20일 전부터 계속된 복부 팽만 및 불쾌감.

월경력 : 15세에 초경이 있었고, 생리는 30일 주기로 규칙적이었으며, 기간은 2~3일 지속되었으며, 양은 보통이고 생리통이나 파다생리는 없었다. 최종 월경일은 1995년 7월 16일이었다.

산과력 : 3-0-1-3

과거력 및 가족력 : 특이사항 없음

현병력 : 환자는 내원 2년 전부터 복부 불쾌감이 있었으며, 입원 20일 전인 1995년 7월 10일경 시작된 복부 팽만 및 불쾌감과 소화 불량으로 개인의원에서 위내시경 검사 후 만성위염으로 진단받았다. 본원 내과에서 실시한 복부 초음파상 복수가 발견되어 골반 초음파 시행하였으며 산부인과에서 실시한 진단 복강경 검사에서 전이성 악성 종양이 나타나 7월 31일 산부인과로 전과되었다.

진찰 소견 : 신장 155cm, 체중은 55Kg였으나 최근 몇 달 동안 체중 감소가 약 3Kg 있었다. 혈압 120/90mmHg, 맥박 80회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.5℃로 정상이었다. 의식상태는 명료하였으며 복부는 약간 팽만되어 있었으며 간, 비장은 촉진되지 않았고 압통은 없었으나 타진시 둔탁음을 들을 수 있었다. 흉부 청진상 폐 및 심음은 정상이었다.

내진 소견 : 위음부와 질은 정상이었고 자궁경부도 깨끗하였다. 자궁은 후굴되었으며 양측 부속기에서 종괴는 촉진되지 않았다.

검사 소견 : 입원시 혈액검사, 요검사 및 신기능검사, 흉부 방사선검사, 심전도검사, 출혈응고 시간 및 간기능검사는 모두 정상이었다. 종양지표물질 검사상 CEA는 1.0ng/mL 이하 Ca 19-9는 7.8U/mL로 정상범주였으나 Ca 125 500U/mL 이상으로 증가되었다. 위 내시경 검사에서는 만성 미란성 위염이 발견되었고, 복부 초음파상 복수가 보이는 것 이외의

특별한 소견이 나타나지 않았고, 골반 초음파에서는 자궁내 작은 결절이 나타나 복막성 가성점액종(psudomyxoma peritonei) 의심하에 진단적 복강경을 실시하였다.

진단 복강경 검사에서 약 250cc의 복수가 있었으며, 자궁전면과 방광부 복막 사이에 약 5mm 이하 크기의 작은 결절들이 발견되어 생검을 실시하였다. 복수와 복막의 생검에서 전이성 유두양 암종이 발견되었다. 골반 컴퓨터 단층촬영 소견은 우측 난소의 악성 종양에 의한 복강내 전이를 의심케 하였다.

임상 진단 및 치료 : 전이성 유두양 암종으로 진단되어 1995년 8월 3일 시험적 개복술을 실시하였다.

수술 및 경과 : 전신 마취하에 하복부正中 절개로 개복하였으며 복강 및 골반강에는 황색의 복수가 약 2500cc 고여 있었고 유착은 보이지 않았다. 자궁의 전후면에는 유두양의 종괴가 관찰되었으며 양측 난소의 크기는 정상이었지만 대망, S상 결장, 양측 난소 및 난관을 덮는 장측복막을 포함하는 전체 복막에 종양의 전이가 관찰되었다. 광범위 전자궁 적출술, 양측 부속기 절제술, 전체 대망 절제술, 충수돌기 절제술과 S상 결장의 분절 절제술을 실시하였고 항암제인 cis Platin 100mg을 복강내 투여하였다.

수술 후 21일부터 cis Platin, Adriamycin, Cytoxan을 사용한 복합 항암요법(PAC)을 실시하였으며 경과 호전되어 퇴원하였다. 그 후 10회에 걸쳐 복합 항암요법을 실시하였으며 1996년 3월 27일 추시개복술을 실시하였다. 수술 소견상 육안적으로는 종양이 남아 있는 소견과 복수는 관찰되지 않았지만 복막의 전면과 대망, 대장과 골반벽 사이에 유착이 있었다. 유착 부위 및 복막, 대망, 횡격막 등에서 생검을 실시하였고 복강내 세척액으로 세포검사를 실시하였으며 복강내 cis Platin 100mg을 투여한 후 복강내 항암요법을 하기 위한 Peritoneal Port A catheter를 삽입한 후 봉합하였다. 생검 및 세포검사에서 종양세포가 나타나지 않았다. 현재 복강내 항암요법 실시 중에 있다.

조직 병리학적 소견

1) 육안적 소견 : 적출된 자궁의 크기는 10×5×3cm, 무게는 250gm이었고 표면은 심한 종양성 유착이 있었다. 자궁표면의 전후측으로 두꺼워진 복막은 0.4cm 직경으로 다발성의 작은 황색결절이 덮고 있었다(Fig. 1).

자궁 절제시 질부, 경부, 내막, 근육층에서는 육안적으로 종괴가 보이지 않았으며 두께는 자궁 내막이 0.2cm 근육이 1.7cm이었다. 자궁체부의 전면에는 심한 섬유성 유착이 있었다.

양측 부속기를 살펴보면 우측 난소는 4.2×2×1.5cm, 난관의 길이가 6cm이었고 심한 유착과 출혈반을 동반하였고 절단 소견상 심한 울혈 소견을 보였다. 좌측 난소난관은 그 크기가 각각 3×1.5×1cm, 길이 5cm였으며 육안 및 절단 소견은 우측과 비슷한 소견을 나타냈다. 부분 절제된 S상 결장은 길이가 6.5cm 직경 7cm으로 표면에는 심한 유착소견을 나타냈고 내부에는 궤양 소견이 관찰되었다. 대장은 40×15cm으로 0.4cm 크기의 다발성 황색 결절과 함께 심한 유착이 있었다. 절제된 충수돌기도 심한 유착이 있었다.

2) 현미경적 소견 : 자궁경부 및 질부는 염증 소견을 나타냈고 자궁내막은 분비기의 소견이었다. 자궁과 복막의 유착부분은 암종세포가 침투를 이루고 있었다. 종양은 자궁장막을 침범하였지만 자궁근층과 내막은 침범하지 않았다. 양측 난소, 부난소의 연조직 및 부난관에는 종양세포가 침투를 이루고 있었다. 그러나 양측 난관과 자궁 주위의 결합조직에는 종양의 침범이 없었다. 복막과 대장은 중등도로 잘 분화된 선암종의 소견을 나타냈으며, 중등도로 세포의 다형성을 나타냈다(Fig. 2).

세포들은 과염색성의 핵 및 뚜렷한 핵소체로 담색의 호산성 세포질을 지녔다. 몇몇 부분에서는 광범위한 결합조직 형성과 분화가 나쁜 선암종이 나

타났다. S상 결장과 충수돌기에서도 장막층에는 종양이 나타났으나 근육층과 고유층의 점막에는 침범되지 않았다.

병리학적 진단 : 복막의 유두상 암종

III. 고 찰

복막의 원발성 악성 종양 또는 복막의 유두상 장액성 암종은 복막에서 원발한 악성 종양을 뜻하며(Berek and Hacker, 1994), Müller 상피세포로 분화하는 능력을 지닌 복막에서 기원하는 것으로 여겨진다(Chen and Flam, 1986). 복막의 종양은 1959년 Swerdlow가 유두상 난소선암종과 비슷한 중피종(Mesothelioma)에 대해 처음 기술하였지만 1977년 Kannerstein 등에 의해 15예가 보고될 때까지 관심을 끌지 못하였으며, 중피종과 유두상 장액성 암종을 감별해야 하며, 이 두 질환은 식면 노출의 영향, 다른 치료방법의 개발을 위하여 구분되어야 한다고 강조하였다(Kannerstein et al., 1977 ; Chen and Flam, 1986).

1981년 Foyle 등은 10예를 발표하여 악성복막성 중피종과 원발성 악성 복막암종을 구분하였다. 이 종양은 난소의 유두상 장액성 악성 종양과 조직학적으로 같은 소견을 나타내며 '난소 외부 복막 유두상 장액성 악성 종양'으로 명명하였다(Foyle et al., 1981 ; Piver et al., 1993).

한편 1982년 Tobacman 등은 고위험 난소종양

Fig. 2. Several infiltrative glandular or solid nests of moderately well differentiated adenocarcinoma in the well vascularized stroma. A few psammoma bodies are noted (Arrow heads)(H & E stain×100).

가계력을 가진 여성들에서 예방적 난소 절제술을 시행받은 3명의 여성에서 발생한 복강내 선암종에 대해 '난소암과 구별할 수 없는 종양'으로 복막의 원발성 악성 종양에 대해 기술하였고 1993년 Piver 등도 비슷한 5예를 보고하였다.

1990년 Fromm 등은 복막에 유두양 장액성 악성 종양이 발생한 74명의 환자를 보고하였는데 이들의 연령분포는 40~75세 사이로 평균 57세였고 대부분이 백인이었다. 임상 증상은 난소암과 유사한 복부 팽만감과 복통을 호소하며 대부분 위장관 증상을 나타내며 복수를 동반하기도 한다. 호발부위는 대망, 골반 및 복부벽, 양측 난소 등이며 흉막을 포함하는 복부 외에서도 이 암종이 발견되기도 하였다(Fromm et al., 1990).

본원의 증례도 나이는 66세와 46세로 Fromm 등과 큰 차이는 없었으며, 두 증례 모두 복부 팽만감과 복부 불편감을 나타냈고 복수를 함유하고 있었으며 침범부위는 대망, 복막 등이었지만 난관 및 자궁내막에서는 종양이 발견되지 않았고, 증례 1에서는 횡격막의 전이도 관찰할 수 있었다.

조직 병리학상 복막의 장액성 종양은 난소의 장액성 종양과 같이 양성, 경계성, 악성으로 분류된다. 양성종양은 일반적으로 여성의 골반강 내에 국한적으로 존재하며 경계성 종양(저등급 또는 0기암)은 국한적이거나 다발적이며 비교적 생존율이 높다(Genadry et al., 1977). 악성은 침윤성 암종이며 복막내 다발성이거나 산재되어 나타나며 치명적이다(Chen and Flam, 1986).

난소 외부의 복막 유두양 장액성 악성 종양의 특징에 대해 살펴보면 첫째 난소가 포함됨을 나타내는 증상이 없으며, 둘째 난소의 크기가 정상이거나 약간 커져 있고, 셋째 양측성 병발이며, 넷째 복막에 광범위하게 퍼진 종양이다(부인종양학, 1996).

복막의 원발성 악성 종양에 대한 조직학적 기원에 대해서는 난소의 상피인지 복막의 중피인지는 아직까지 확실하지 않지만 유력하게 인정되고 있는 가설은 장 발암 현상(field carcinogenesis)이 생겨 복막강과 난소를 덮고 있는 중배엽이 아직 잘 알려지지 않은 발암성 자극에 공통된 반응을 보인다는 장발암 현상설(field carcinogenesis)이며, 그 외에 생식세포의 잔설이 배아통로(gonadal embryonic pathway)를 따라 남아서 악성 변형이 일어나기 쉬운 위치에 있다는 배아 잔설에 관한설(embryonic rest)이 있다(Fromm et al., 1990).

이 질환에는 세포 종류의 기원과 병의 진단과정에서 많은 다른 명명법이 있는데 중피종, 중배엽종, 난소외부의 골반 장액성 종양, 다발성 난소 외부의 장액성암, 장액성 표피 유두암종, 복막의 유두암종, 난소 외부의 표피 유두암종 등이며 임상적사와 병리학자들에게 커다란 혼동을 주었다(Fromm et al., 1990).

감별진단으로는 중피종과의 감별이 필요하며, 중피종과의 몇 가지 형태학적 및 조직학적 차이점으로 유두양 장액성 종양을 기술하는데 Psammoma소체와 원주세포(columnar cell)의 존재, PAS(periodic acid schiff)로 염색되는 중성 점액질(neutral mucin)

생산, hyaluronic acid를 생산하지 못하는 점 등을 들었으며(Kannerstein et al., 1977), 질병이 발병된 연령, 임상적 증상, 증후, 질병의 발현 등은 비슷하지만 유두양 장액성 악성 종양이 중피종보다 빈발하며 자연사 및 역학적으로 다른점을 들 수 있고, 치료 및 생존률에도 차이가 있으므로 정확한 분류가 요구된다(Fromm et al., 1990).

치료방법으로 현재까지의 경험은 유두양 장액성 난소암종 환자와 유사한 치료에 반응한다고 알려져 있다. 1990년 Fromm 등에 의하면 종양 감축술(cytoreductive surgery)는 종종 성공적이지 못한 경우가 많았으며, 실제로 남아 있는 종양의 직경이 2cm 이하가 41.2%였고 58.8%에서는 남아있는 종양직경이 2cm보다 컸던 경우이다.

따라서 대부분의 경우(97.3%) 수술 후 항암 화학요법을 병행한다. 단일 화학요법보다 복합 화학요법이 치료가 우수하며 반 이상이 cis Platin 단독 또는 포함된 제제를 사용하였다. 대부분의 상피성 난소암은 항암 화학요법에 반응하여 대략 1/2에서 치료에 완전 관해를 나타낸다. 복막의 유두양 장액성 종양의 경우도 Fromm 등에 의한 결과를 살펴보면 임상반응은 64%에서 있었는데, 41%는 부분 관해 23%는 완전 관해를 나타냈고, 총 군의 중앙 생존율은 24개월이었다(Fromm et al., 1990).

본원의 예를 살펴보면 종양 감축술 시행 후 증례 1에서는 종양이 완전히 제거되지 않아 추시개복술 시 종양이 남아 있었고, 증례 2에서는 거의 제거된 경우였다. 또한 두 경우 모두 cis Platin, Adriamycin, Cytosan 제제를 사용한 복합 화학요법을 실시하였으며, 증례 1의 경우 진단 20개월 만에 사망하였고, 증례 2의 경우 수술 및 복합 항암화학요법 시행하였으며 현재 복강내 항암요법 실시중에 있다.

이런 종류의 암은 증례가 너무 적어 동등한 병기나 분화도에 대한 결과를 임상적으로 비교하기는 어렵다. 따라서 중피종 및 난소암 종괴의 확실한 감별진단이 요구되며 더 많은 환자의 경미한 차이를 구별하기 위해 병기별 예후 비교가 필요하다.

IV. 결 론

한양대학교 의과대학 산부인과학교실에서는 수술

후 병리 조직검사에서 확인된 복막에 원발한 유두양 암종 2예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

- References -

1. 대한부인종양·콜포스코피학회 : 상피성 난소암. 부인종양학, 도서출판 칼빈서적 1996;310.
2. Bell DA, Scully RE : Serous borderline tumors of the peritoneum. Am J surg pathol 1990;14(3):230-39.
3. Berek JS, Hacker NF : Epithelial ovarian cancer in Practical gynecologic oncology, 2nd Ed. Williams & Wilkins, 1994;328.
4. Chen KTK, Flam MS : Peritoneal papillary serous carcinoma with long-term survival. Cancer 1986; 58:1371-3.
5. Foyle A, Al-Jabi M, McCaughey WTE : Papillary peritoneal tumors in women. Am J surg pathol 1981;5:241-9.
6. Fromm GL, Gershenson DM, Silvia EG : Papillary serous carcinoma co the peritoneum. Obstet Gynecol 1990;75:89-95.
7. Genedry R, Poliakoff, Rotmensch J et al. : Primary, papillary peritoneal neoplasia. Obstet Gynecol 1981; 58:730-4.
8. Kannerstein M, Churg J, McCaughey WTE et al. : Papillary tumors of the peritoneum in women : Mesothelioma or papillary carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1977;127:306-14.
9. Piver MS, Jishi M, Tsukada Y et al. : Primary peritoneal carcinoma after prophylactic oophorectomy on women with a family history of ovarian cancer. Cancer 1993;71:2751-5.
10. Shapiro SP, Nunez C : Psammoma bodies in the cervicovaginal smear in association with a papillary tumor of the peritoneum. Obstet Gynecol 1983; 61:130-4.
11. Swerdlow M : Mesothelioma of the pelvic peritoneum resembling papillary cystadenocarcinoma of the ovary. Am J Obstet Gynecol 1959;77:197-200.
12. Tobacman JK, Tucker MA, Kase R et al. : Intra-abdominal carcinomatosis after prophylactic oophorectomy in ovarian-cancer-prone families. Lancet 1982;795-7.