

자궁경부암 추적관찰 중 상악동 도립유두종 적출 후 정상화된 SCC-Ag 1예

인제대학교 의과대학 상계백병원 산부인과¹, 진단병리과²이가영¹ · 임혜영¹ · 황희정¹ · 김현정² · 고지경¹ · 이철민¹ · 조용균¹ · 최 훈¹ · 김복린¹

Squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag)은 자궁경부 편평상피암의 재발을 감시하는 종양표지자로 널리 사용되고 있다. 그러나, 자궁경부암 외 부위의 편평상피암뿐만 아니라 도립유두종(inverted papilloma) 등의 양성 종양에서도 SCC-Ag이 비특이적으로 상승할 수 있다고 보고되고 있다. 본 저자들은 자궁경부 편평상피암에 대한 일차치료 후 추적관찰 중 혈청 SCC-Ag이 상승하여 재발을 의심하고 복합항암화학요법을 시행하였으나 PET/CT 및 생검에 의하여 진단된 상악동(maxillary) 도립유두종에 대한 수술적 제거 후 혈청 SCC-Ag이 정상화된 1예를 경험하여 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 자궁경부암, 도립유두종, SCC 항원, 양전자방출단층촬영

서론

자궁경부암은 우리나라 여성에서 발생하는 부인 암 중 가장 높은 발생 빈도를 보이는 질환이다. 자궁경부암은 정기적인 자궁경부 세포진 검사, 질 확대경 검사 및 생검 등에 의해 조기 진단이 가능하지만 아직도 일차 치료 후 재발률은 FIGO 병기 제 I-IIA로 근치적 수술을 시행한 환자에서 10-15%에 이르고, 일단 재발한 경우에는 예후가 불량하여 5년 생존율이 16-47%에 불과하다.¹ 그러나 자궁경부암의 재발을 조기에 발견하는 것은 생존율을 크게 향상시킬 수 있으므로, 자궁경부암 환자의 치료 후 정기적인 추적 검사는 중요한 의미를 지닌다.²

TA (tumor antigen)-4의 subfraction인 Squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag)은 자궁경부 편평상피암의 추적 관찰에 널리 사용되어 왔으며, 자궁경부암이 재발하는 경우 약 2-7개월 전에 혈청 SCC-Ag의 상승이 관찰된다.³ 그러나, 자궁경부암의 재발 전에 혈청 SCC-Ag이 상승하는 경우는 약 70-85%에 불과하며, Chang 등은 SCC-Ag의 상승에도 불구하고 그 원인을 찾기 어려운 경우를 “원인 불명의 SCC-Ag 상승(unexplained serum SCC-Ag eleva-

tion)”이라고 칭하기도 하였다.³ 외음부암, 질암, 두경부암, 식도암, 폐암, 간암 등의 악성 종양 외에도 건선(psoriasis), 습진(eczema), 척추염(spondylitis), 신부전(renal failure) 등은 원인불명의 SCC-Ag 상승을 유발하는 원인이 될 수 있다고 보고되었다.^{4,5}

도립유두종(inverted papilloma)은 비강과 부비동의 상피층에서 기원하여 발생하는 양성 유두종(papilloma)으로, 굴코(sinonasal) 부위에서 발생하는 경우 재발률이 70%에 이르고, 3-24%에서는 편평상피암으로 발전하기도 한다.⁶ 최근, Yasumatsu 등은 굴코 도립유두종에 있어서 SCC-Ag이 좋은 종양표지자로 사용될 수 있다고 보고한 바 있다.⁷

본 저자들은 최근 자궁경부암 제 Ib기 환자에서 수술 및 항암화학요법에도 불구하고 정상화되지 않은 SCC-Ag이 PET/CT에 의하여 상악동(maxillary sinus)에서 발견된 도립유두종을 수술적으로 제거한 후 정상화된 1예를 경험하여 간단한 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

환자 : 강○자, 53세

주소 : 자궁경부암 제 Ib기로 근치적 자궁적출술 및 복합항암화학요법을 시행 받은 후에도 정상화되지 않은 혈청 SCC-Ag.

논문접수일 : 2006년 6월 7일 채택일 : 2006년 6월 20일
교신저자 : 이철민, 139-707 서울시 노원구 상계7동 761-1
인제대학교 의과대학 상계백병원 산부인과
전화 : 02) 950-1058 · 전송 : 02) 950-1955
E-mail : morula@chol.com

산과력 : 3-0-2-3

월경력 : 초경은 16세였고 월경 주기는 1개월 간격으로 규칙적이었으며 기간은 5일이고 양은 보통이었다.

가족력 : 특이 사항 없었다.

과거력 : 2001년 2월(당시 49세)에 자궁경부암 Ib기로 본원에서 근치적 자궁적출술, 양측 부속기 절제술 및 양측 골반 림프절 절제술을 시행 받았다. 수술 시행 전 혈청 SCC-Ag 농도는 3.9 ng/ml였다. 병리조직학적 검사상 크기 2.2×2 cm의 자궁 경부에 국한된 편평세포암종이었고, 침윤 깊이는 10 mm였으며, 질 절제 경계부위와 자궁 주위 조직 그리고 골반 림프절에는 암의 침윤이 관찰되지 않았다. 환자는 수술 15일 후 특별한 합병증 없이 퇴원하였으며, 정기적 신체진찰과 혈청 SCC-Ag 검사를 시행하였다.

수술 시행 2년 6개월 경과 후 혈청 SCC-Ag이 5.8 ng/ml로 상승하였으나, 골반 내진 및 질 절단부(vaginal stump) 세포진 검사에서 이상 소견은 관찰되지 않았다. 2개월 후 추적 관찰한 혈청 SCC-Ag은 6.86 ng/ml로 계속 상승하여, 1개월 후 복부 및 골반 전산화 단층 촬영을 시행하였지만, 복강 및 골반 강 내에 자궁경부암의 재발이나 전이를 의심할 수 있는 소견은 관찰되지 않았다. 수술 시행 3년 4개월 경과 후, 혈청 SCC-Ag은 7.6 ng/ml로 상승하여, 복부 및 골반 전산화 단층 촬영을 시행하였으나, 자궁경부암의 재발 또는 전이를 의심할 만한 소견은 관찰되지 않았다. 수술 시행 4년 경과 후인 2005년 2월에는 혈청 SCC-Ag가 10 ng/ml로 상승하였으며, 단순 흉부 촬영, 복부 및 골반 전산화 단층 촬영 및 뼈 스캔 검사에서는 이상 소견이 없었으나, 뇌 자기 공명 영상에서 좌측 상악동에 폴립과 같은 염증성 병변으로 의심되는 2.8 cm 크기의 종괴가 관찰되었다. 이에 자궁경부암의 재발 및 전이

를 의심하여 paclitaxel (175 mg/m²) 및 cisplatin (75 mg/m²)을 이용한 복합항암화학요법을 3주 간격으로 5회 시행하였다.

현병력 : 항암화학요법 시행에도 불구하고 2005년 6월에 측정된 혈청 SCC-Ag은 10.1 ng/ml로 상승하였다. 2005년 6월에 시행한 PET/CT (positron emission tomography-computed tomography)에서 좌측 상악동의 외측 벽을 따라 fluorodeoxyglucose (FDG) uptake가 증가되어 있고(최대 SUV=7.6), 단층 촬영 영상에서 좌측 상악동의 외측 벽에 연 조직 병변이 관찰되었다. 골반 강과 복강 내에는 비정상적인 FDG uptake가 없었으며, 자궁경부암의 국소 재발이나 림프절 전이가 의심되는 병변은 관찰되지 않았다(Fig. 1).

증 상 : PET/CT 시행 2개월 전부터 만성적인 기침, 비폐색, 비루를 호소하였다. 질 출혈, 질 분비물, 요통 또는 하지 통증 등의 증상은 나타나지 않았다.

이학적 소견 : 환자의 키는 161.5 cm, 몸무게는 70-73 kg이었으며, 매 입원 시 전신 상태는 양호하였다. 골반 내진 및 흉부 청진에서 특이 소견 관찰되지 않았고, 복부 진찰 시 복부 종괴나 복수의 증거 없었으며, 양측 쇄골 상부나 서혜부에 촉진되는 종괴는 없었다.

혈액검사 소견 : 전혈검사, 간기능검사, 신기능검사 등 일반적인 수술 전 검사결과는 정상범위 내에 있었다. 혈청 SCC-Ag의 시간별 추이는 Fig. 2와 같았다.

수술 소견 : 2005년 7월 전신 마취 후, 좌측 상악동의 종괴를 내시경하 생검하였다. 좌측 상악동 내의 외측 벽에 위치한 종괴는 약 2.5 cm 크기였으며, 출혈 및 괴사는 동반하지 않았다.

조직학적 소견 : 적출된 검체는 2.5×2.5 cm 크기였으며, 현미경 검사에서 기저막은 잘 유지되고 있고, 상피층

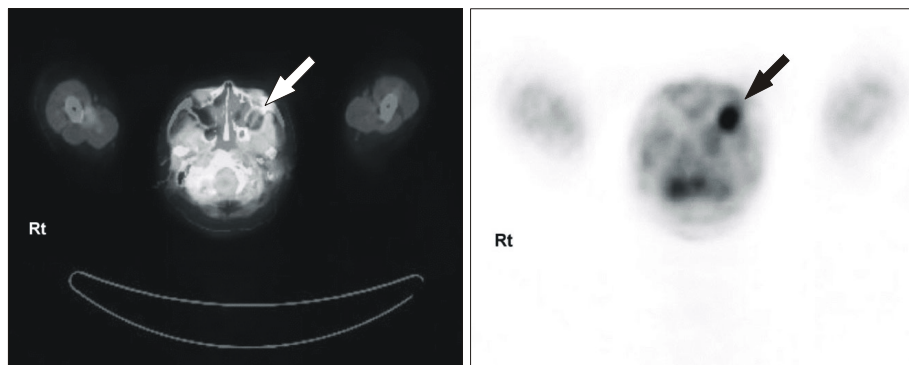


Fig. 1. A combined PET/CT image showing transaxial view of hot spot (arrows) in left maxillary sinus with a maxSUV value of 7.6. Histopathologic examination revealed the lesion to be inverted papilloma. Rt; right.

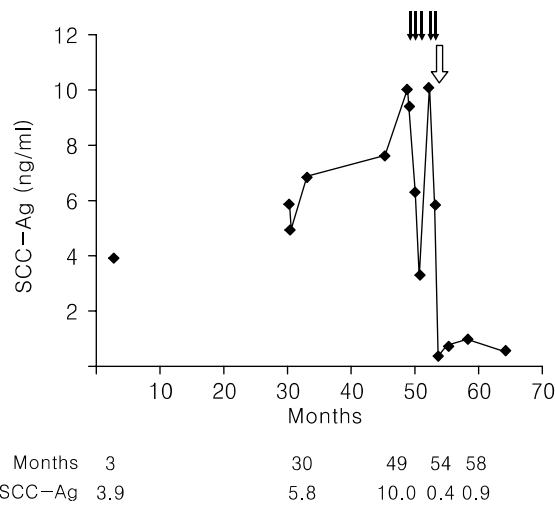


Fig. 2. Changes in serum levels of squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag). Solid arrows denote chemotherapies with paclitaxel and cisplatin. Blank arrow denote the surgical removal (Caldwell-Luc operation) of inverted papilloma rising from maxillary sinus leading to normalization of SCC-Ag.

이 내부의 기질 내로 손가락 모양으로 자라는 특징을 가진 도립유두종으로 확인되었다. 일부분에서 이형성(dysplasia)을 동반하고 있었다(Fig. 3).

수술 후 경과 : 내시경하 생검 결과 이형성을 동반한 도립유두종이 관찰되어 좌측 상악동에 Caldwell-Luc operation을 시행하였으며, 병리조직학적 검사에서 잔존 종양조직은 관찰되지 않았다. 내시경하 생검 시행 9일 후 혈청 SCC-Ag은 0.36 ng/ml로 정상 범위였으며, 2006년 5월 현재까지 상승하지 않았다. 추적관찰에서 도립유두종 또는 자궁경부암의 재발을 의심할 수 있는 소견은 발견되지 않았다.

고 찰

자궁경부암은 가장 흔한 부인 암이며, 적절한 치료를 하고 주의 깊게 관찰하고 추적하여도 약 30% 정도에서는 재발이 발생하고, 재발된 경우 구제요법을 하여도 예후가 나쁘다. 그러나 재발을 조기에 발견할수록 임상 경과와 생존율을 향상시킬 수 있으므로 정기적 추적검사가 매우 중요하다.

SCC-Ag은 인간의 자궁경부 편평세포암 조직에서 추출된 당단백질로서, SCC-Ag은 자궁경부암의 치료 효과

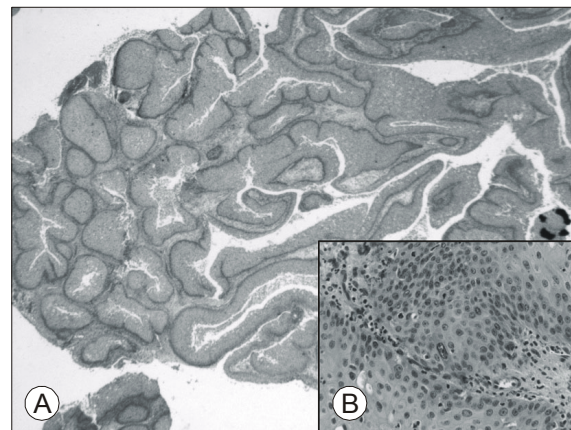


Fig. 3. (A) The scanning view reveals a sinonasal papilloma (2.5 cm in greatest dimension) with inverted pattern of growth. (H&E, ×10) (B) The medium power view discloses focal loss of polarity and mild cytologic atypia with nuclear enlargement, frequent apoptotic bodies and increased mitoses, suggesting dysplastic change. However, the basement membrane is intact (H&E, ×200).

를 판정하거나 재발을 진단하는 데 이용되는 종양 관련 항원이다.⁸ SCC-Ag은 정상적인 자궁경부의 선상피세포 또는 자궁내막, 난소, 유방의 선암에도 항원이 존재하지만 이는 편평세포암에서 발견되는 농도의 300-1,500분의 1에 불과하다.^{9,10} 혈청 SCC-Ag의 임계치(cutoff value)는 1.5-4 ng/ml로 저자마다 각기 다른 민감도와 특이도를 보고하고 있으나 대체적으로 44-73%의 민감도와 81-100%의 특이도를 보고하고 있어 선별검사로 적당하지 않다고 알려져 있다.

혈청 SCC-Ag의 농도가 증가하면 증상이 있는 경우 해당 부위의 영상 검사를 실시하지만, 증상이 없는 경우는 재발의 위치를 추정하기가 어려우며, 골반 부위와 복부의 영상 검사로 많이 이용하는 전산화 단층 촬영과 자기 공명 영상은 초기의 작은 병변은 발견이 어렵고, 음성의 결과가 나오는 경우가 있어 치료방침을 정하기가 어려운 점이 있다. 외음부암, 질암, 두경부암, 식도암, 폐암, 간암 등의 악성 종양 외에도 건선(psoriasis), 습진(eczema), 척추염(spondylitis), 신부전(renal failure) 등의 질환이 자궁경부암의 재발 없이도 혈청 SCC-Ag을 상승시킬 수 있다고 알려져 있다.^{4,5}

본 증례에서 2003년 8월부터 2004년 11월까지 5-7 ng/ml 정도의 혈청 SCC-Ag 상승이 있었지만, 신체진찰

및 영상학적 검사에서도 재발을 의심할 만한 소견은 관찰되지 않았다. 2005년 2월에 혈청 SCC-Ag은 10 ng/ml까지 상승하여 5회의 복합항암화학요법을 시행하였으나, 혈청 SCC-Ag은 정상화되지 않았다. 복합항암화학요법 시행 중 기침, 비폐색, 비루 등의 증상이 나타났으나, 상악동 및 부비동을 포함한 두경부에 대한 신체진찰 및 영상학적 진단이 시도되지 않은 점은 아쉽다.

2005년 6월에 PET/CT가 시행되어 상악동에서 FDG uptake가 증가된 소견이 관찰되었으며, 자궁경부암의 원격지 재발을 의심하고 생검을 시행한 바 도립유두종으로 확인되었다. 도립유두종에서 혈청 SCC-Ag이 상승할 수 있으며, Yasumatsu 등은 골코(sinonasal) 도립유두종에 있어서 SCC-Ag이 좋은 종양표지자로 사용될 수 있다고 보고한 바 있다.⁶ Yasumatsu 등은 28예의 도립유두종 환자 중 25예(89%)에서 수술 전 혈청 SCC-Ag이 상승되어 있었으며, 수술 후에 혈청 SCC-Ag은 모두 정상화되었다고 보고하였다.⁷

도립유두종은 비강과 부비동의 상피층에서 기원하여 발생하는 유두종의 한 종류로써 남자에게 흔하고 호발 연령은 40-50대이다. 도립유두종의 발생 원인에 대해서는 알레르기, 만성 부비동염, 흡연, 발암물질, 바이러스 감염들이 제시되고 있으나 아직 확실히 밝혀진 원인은 없다.¹¹ 도립유두종의 발생 원인에 있어서 HPV (human papilloma virus, 인유두종 바이러스)의 역할은 아직 분명하지 않다. HPV가 도립유두종과 관련이 있다고 하는 보고를 보면 그 빈도는 낮지만 주로 HPV 6/11이 발견되고 있으며, 도립유두종에서 편평세포암종이 발생한 예에서는 HPV 16/18이 관련이 있다고 하여 자궁 경부의 고등급 상피내 병변이나 편평세포암종의 경우와 유사한 경우를 보인다.¹² HPV 16/18이 p53단백 이상이 동시에 발견된다는 보고도 있다.¹² 조직학적으로는 상피층이 내부의 기질 내로 손가락 모양으로 자라는 특징을 가지고 있으며 기저막은 잘 유지된다. 암종이 동반된 경우 이형성을 보이는 세포가 기저막을 뚫고 간질로 침습한 경우에만 암종으로 진단해야 하며, 상피 내에 단지 이형성을 보이는 세포만 있는 경우에는 암종으로 진단할 수 없다.

도립유두종은 양성 종양이나, 높은 재발률과 암화로 인하여 임상적 악성으로 취급되는 종양이며, 관련 있는 암종으로는 편평세포암, 선암, 소세포암 등이 있으나 이중 편평세포암이 가장 많은 비중을 차지한다. 도립유두

종에서 편평세포암이 발생하는 빈도는 3-24%로 보고되고 있다.¹³ 도립유두종의 가장 효과적인 치료 방법은 외과적 절제이다. 도립유두종의 임상적 특징, 특히 국소적 침습성으로 주위 조직을 파괴할 수 있다는 점, 다발성 원발 부위의 가능성과 불완전 제거로 인하여 재발할 가능성이 높다는 점, 그리고 10% 내외의 악성 종양과의 연관성 등을 고려할 때 병리조직학적으로 양성 종양임에도 불구하고 광범위한 근치술이 최상의 치료로써 인정되어 왔다. 근치술을 시행한 경우 4-20% 정도의 재발률을 보이며, 내시경 등을 통한 제한된 수술을 시행한 경우는 41-78%의 더 높은 재발률이 보고되고 있다.

조직의 대사(tissue metabolism) 정도를 영상화하는 positron emission tomography (PET)는 국소적으로 진행된 자궁경부암(locally advanced cervical cancer)에서 부대동맥 림프절 전이(paraaortic lymph node metastases)를 높은 민감도와 특이도로 검출하며, 자궁경부암의 일차 치료 후 추적관찰 중 재발의 진단에 유용하다고 알려져 있다.^{14,15} FDG-PET는 CT 또는 MRI 영상과 결합하는 경우 병소의 해부학적 위치를 판별하는 데 더욱 유리하다.¹⁶

한 연구에서는 처음 진단 시의 조직학적 유형이 편평세포암이며, 치료 전에 상승된 종양 표지자가 SCC-Ag인 환자들을 대상으로 추적 관찰을 하였으며, 2주 이상의 간격으로 검사한 혈액의 SCC-Ag의 수치가 2번 이상 1.5 ng/ml를 넘을 경우, 신체검사, 골반이나 복부의 영상 검사, 세포진 검사에서 종양이 재발된 증거를 찾을 수 없는 경우를 모두 충족한 환자들에서 전신의 FDG-PET 검사를 하였다.¹⁷ PET 이미지는 다른 주위 조직에 비해 국소적으로 증가된 FDG 섭취 영역을 확인하고, 확인된 부위는 비정상적이고 악성이 의심되는 소견이라고 판단하였다. 재발에 대한 판정은 PET를 시행한 6개월 이내에 전산화 단층 촬영이나 자기 공명 영상으로 재발된 부위를 확인하거나, 병소를 발견하여 조직학적으로 암 조직이 증명된 경우, 임상적 추적에서 혈액의 SCC-Ag의 수치가 지속적으로 상승하거나 이차 치료 후에 감소하는 경우로 하였다. 이 연구에서 재발을 발견하는 데 있어서 FDG-PET의 민감도 및 특이도는 각각 84.4%와 100%였다.¹⁷

본 저자들은 수술 및 항암화학요법에도 혈청 SCC-Ag이 지속적으로 상승되어 있는 자궁경부 편평상피암에서 PET/CT 및 생검을 통하여 진단된 상악동 도립유두종을

수술적으로 제거한 후 혈청 SCC-Ag이 정상화된 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Lanciano R. Radiotherapy for treatment of locally recurrent cervical cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1996; 21: 113-5.
2. Ito H, Shigematsu N, Kawada T, Kubo A, Isobe K, Hara R, et al. Radiotherapy for centrally recurrent cervical cancer of the vaginal stump following hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1997; 67: 154-61.
3. Chang TC, Law KS, Hong JH, Lai CH, Ng KK, Swei H, et al. Positron emission tomography for unexplained elevation of serum squamous cell carcinoma antigen levels during follow up for patients with cervical malignancies. *Cancer* 2004; 101: 164-71.
4. Chan YM, Ng TY, Ngan HYS, Wong LC. Monitoring of serum squamous cell carcinoma antigen levels in invasive cervical cancer: Is it cost-effective? *Gynecol Oncol* 2002; 84: 7-11.
5. Esajas MD, Duk JM, Bruijn HWA, Aalders JG, Willemse PHB, Sluiter W, et al. Clinical value of routine serum squamous cell carcinoma antigen in follow up of patients with early-stage cervical cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3960-6.
6. Yasumatsu R, Nakashima T, Kuratomi Y, Hirakawa N, Azuma K, Tomita K, et al. Serum squamous cell carcinoma antigen is a useful biologic marker in patients with inverted papillomas of the sinonasal tract. *Cancer* 2002; 94: 152-8.
7. Yasumatsu R, Nakashima T, Masuda M, Kuratomi Y, Shiratsuchi H, Hirakawa N, et al. Clinical value of serum squamous cell carcinoma antigen in the management of sinonasal inverted papilloma. *Head Neck* 2005; 27: 44-8.
8. Park SH, Kim YT, Kim JW, Kim JH, Kim SH, Yoon BS, et al. Correlation between SCC antigen and the prognosis of cervical cancer patients following concurrent chemoradiotherapy. *Korean J Gynecol Oncol* 2005; 16: 123-32.
9. Kato H, Torigoe T. Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma. *Cancer* 1977; 40: 1621-8.
10. Crombach G, Scharl A, Vierbuchen M, Wurz H, Bolte A. Detection of squamous cell carcinoma antigen in normal squamous epithelia and in squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1989; 63: 1337-42.
11. Kerschner JE, Futran ND, Chaney V. Inverted papilloma associated with squamous cell carcinoma and adenocarcinoma: case report and review of the literature. *Am J Otolaryngol* 1996; 17: 257-9.
12. Hwang CS, Yang HS, Hong MK. Detection of human papillomavirus (HPV) in sinonasal inverted papillomas using polymerase chain reaction (PCR). *Am J Rhinol* 1998; 12: 363-6.
13. Song DW, Ryu TS, Shin MJ, Ahn BS, Lee KC, Kim DJ. A clinicopathological study of inverted papilloma. *Korean J Otolaryngol* 1995; 38: 1372-9.
14. Rose PG, Adler LP, Rodriguez M, Faulhaber PF, Abdul-Karim FW, Miraldi F. Positron emission tomography for evaluating para-aortic nodal metastasis in locally advanced cervical cancer before surgical staging: A surgicopathologic study. *J Clin Oncol* 1999; 17: 41-5.
15. Nakamoto Y, Eisbruch A, Achtyes ED, Sugawara Y, Reynolds KR, Johnston CM, et al. Prognostic value of positron emission tomography using F-18-Fluorodeoxyglucose in patients with cervical cancer undergoing radiotherapy. *Gynecol Oncol* 2002; 84: 289-95.
16. Grisaru D, Almog B, Levine C, Metser U, Fishman A, Lerman H, et al. The diagnostic accuracy of ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose PET/CT in patients with gynecological malignancies. *Gynecol Oncol* 2004; 94: 680-4.
17. Rim SY, Lee JY, Song ES, Kim YS, Kim SM, Choi HS. Role of whole body FDG-PET in the detection of recurrent uterine cervix cancer. *Korean J Obstet Gynecol* 2005; 48: 1249-57.

Normalization of serum SCC-Ag by surgical removal of maxillary inverted papilloma during follow-up of cervical carcinoma: a case report

Ka-Young Lee¹, Hye-Young Lim¹, Hee-Jung Hwang¹, Hyun-Jung Kim², Ji-Kyung Ko¹,

Chul-Min Lee¹, Yong-Kyoon Cho¹, Hoon Choi¹, Bok-Rin Kim¹

Departments of Obstetrics and Gynecology¹, Pathology², Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea

Squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag) is a well-established tumor marker for monitoring recurrence of squamous cell carcinoma of the cervix. However, serum levels of SCC-Ag could be elevated by some benign conditions not to speak of squamous cell malignancies other than cervical carcinoma. Sinonasal inverted papilloma is one of benign tumor which may elevate serum SCC-Ag level. We experienced a case of cervical carcinoma patient whose serum level of SCC-Ag was not normalized in spite of combination chemotherapy until surgical removal of maxillary inverted papilloma detected by PET/CT.

Key Words : Cervical carcinoma, Inverted papilloma, Squamous cell carcinoma antigen, Positron emission tomography