

A CASE OF PSEUDOMYXOMA PERITONEI ASSOCIATED WITH BORDERLINE MUCINOUS TUMOR OF OVARY WITH INVASIVE METASTASIS OF BLADDER

Chul Jong Park, MD¹, Kyoung-Hee Han, MD¹, Dong Soo Cha, MD¹, Minseob Eom, MD²

Departments of ¹Obsterics and Gynecology and ²Pathology, Wonju Christian Hospital, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Pseudomyxoma peritonei (PMP) is an uncommon entity characterized by large amount of mucinous-jelatinous fluid disseminated in abdominal cavity and pelvic cavity with implants on omentum and bowel. The symptoms of this disease are mostly abdominal distension, dyspepsia, and intraabdominal palpable mass. The origin of PMP is under investigation yet, that is known to arise from appendix, ovary mostly. Also it's etiology, treatment, and prognosis are speculative. Rare cases were reported that have invasion to other organ except appendix and ovaries, but we experienced a case of PMP associated with borderline mucinous tumor of ovary with invasive metastasis of bladder. So we report this case with a brief review with literature.

Keywords: Pseudomyxoma peritonei; Bladder invasion; Ovarian borderline mucinous tumor

복막 가성점액종(pseudomyxoma peritonei)은 매년 1-2/1,000,000 의 빈도로 발생하는 드문 질환으로 다량의 젤라틴성향의 점액성 물질이 복강내 혹은 골반강내에 존재하는 것을 그 특징으로 한다[1]. 주로 충수돌기에서 기원하나, 드물게는 난소나 그 외 장내 기관에서 기원한 종양의 파열로 인해 이차적으로 발생하며 종양의 분화도가 좋고 타 장기로의 전이는 드물다고 알려져 있다[2,3]. 저자들은 난소에서 기원한 점액성 경계성 종양이 방광으로의 침윤성 전이를 동반한 복막 가성점액종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

상이었고, 신장은 147 cm, 체중은 42.1 kg이었다. 두부, 경부 및 흉부는 이상이 없었고 복부는 팽만되어 있으면서 중등도의 압통이 있었다. 골반내진상 양측 자궁부속기와 자궁이 구별되지 않았으며, 치골결합 상방으로 단단하며 움직여지는 15×15 cm 가량의 종괴가 촉진되었다.

임상 병리검사 소견: 혈액검사상 혈색소 11.5 g/dL, 헤마토크릿 35.5%, 백혈구 3,550/mm³으로 정상이었으며 일반화학검사, 혈액응고검사, 간기능검사 등도 모두 정상범위였다. 혈청 종양표지자검사상 cancer antigen (CA) 125, alpha-fetoprotein, beta-human chorionic gonadotropin은 정상범위였고, carcinoembryonic antigen (CEA)는 270.14 ng/mL (정상범위, <5.0), CA 19-9는 123.16 u/mL (정상범

증례

환자: 허 O O, 65세

주소: 8개월간의 복부팽만감, 소화불량

산과력: 5-2-2-1

월경력: 초경은 15세에 있었고, 폐경은 55세에 있었다.

과거력: 2012년 2월부터 고혈압 진단 후 현재 경구투약 중이다.

가족력: 부-위암, 모-고혈압

현병력: 2011년 가을부터의 복부팽만감, 소화불량이 있어 2012년 3월 7일 2차 병원에 내원하여 시행한 복부-골반 컴퓨터단층촬영에서 다량의 복수를 동반한 왼쪽 난소 기원의 암종증이 의심되어 2012년 3월 9일 본원 산부인과 외래 내원하였고, 수술 치료 위해 입원하였다.

이학적 소견: 혈압 138/89 mm Hg, 맥박 90회/분, 체온 37.5°C로 정

Received: 2012.5.30. Revised: 2012.9.18. Accepted: 2012.10.9.

Corresponding author: Kyoung-Hee Han, MD

Department of Obsterics and Gynecology, Wonju Christian Hospital, Yonsei University Wonju College of Medicine, 20 Ilsan-ro, Wonju 220-701, Korea

Tel: +82-33-741-1921 Fax: +82-33-745-5157

E-mail: ppdpd@naver.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

위, <37.0)로 증가된 소견을 보였다.

흉부 X-선검사 및 복부 초음파검사: 흉부 X-선검사는 정상이었고, 초음파검사상 전복부와 골반강내에 불균질하며 점액성이 있어 보이는 다량의 체액저류가 관찰되었으며 11.6×10.3 cm 크기의 종괴가 관찰되었다.

복부 및 골반 컴퓨터단층촬영: 불규칙적인 두꺼운 벽과 국소적 석회화를 포함한 11.5×10.2 cm 크기의 낭성 종괴가 하복부 중앙에 위치

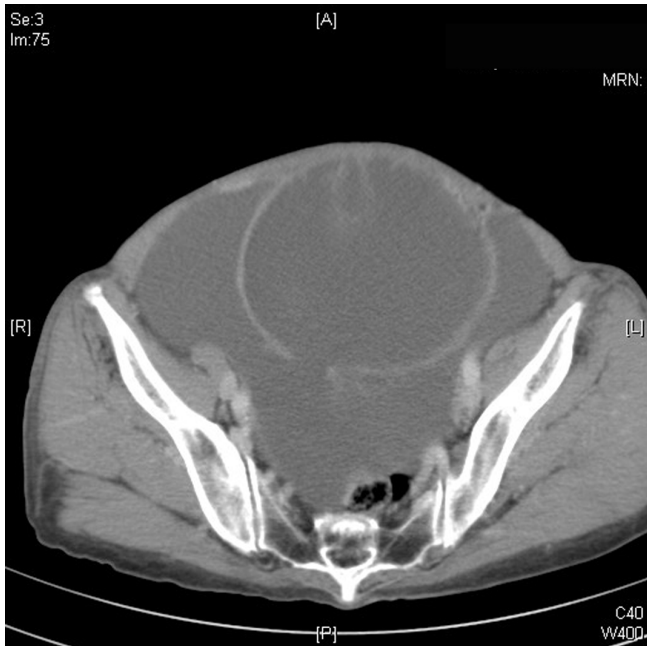


Fig. 1. Computed tomography scan shows 11.5×10.2 cm sized round shape cystic mass with multiseptation rising from left ovary, which has disruption of posterior wall.

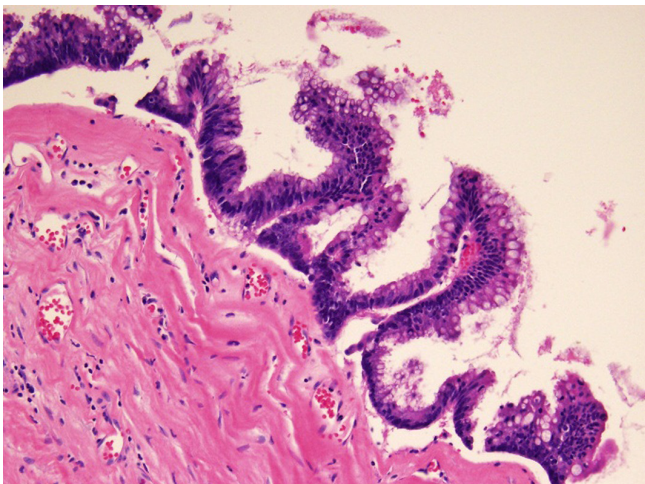


Fig. 2. Ovarian tumor is covered with mucin-secreting columnar epithelial cells with overlapped nucleus that shows borderline malignancy (H&E, ×200).

해 있으며, 다발성 소방을 형성하고 고형 내용물을 내포하고 있어 난소 악성 낭종의 가능성을 배제할 수 없었다. 종괴 후벽이 끊어져 있어 종괴의 일부가 파열된 것으로 생각되었다. 복강내 다량의 체액저류와 간 S6, S7에 간낭종이 관찰되었다(Fig. 1).

임상 진단: 난소종양의 파열과 동반된 복막 가성점액종

수술 소견: 수술은 전신마취 하에 하복부 정중절개로 개복하였다. 복막의 절개 시작 즉시 투명한 황색의 점액성을 가진 액체가 복강 밖으로 빠져나왔다. 약 4,500 mL 가량의 체액을 흡인제거하고 수술시야가 확보된 후 복막절개를 재개하였으나 종괴와 복막의 심한 유착으로 복벽의 일부를 포함하여 종괴 분리를 함께 하였다. 종괴는 약 14×14×9 cm 크기였으나 복막, 방광, 횡행결장과 심한 유착을 가지고 있었으며 종괴의 후벽부 일부가 파열되어 점액성 액체가 흘러나오고 있었다. 종괴의 일부를 절제하여 동편절편생검을 시행하였으며, 그 결과 경계성 종양으로 보고되었다. 종괴의 분리 및 제거 후 좌측 자궁 부속기는 보이지 않아 종괴는 좌측 난소 기원으로 추측되었다. 자궁과 우측 자궁 부속기는 정상 크기로 관찰되었으나, 우측 자궁부속기는 복벽과의 유착을 형성하고 있었다. 광범위하고 극심한 장유착으로 인해 외과 협력수술을 시행한 결과 충수돌기의 모양은 정상이었으며, 대그물망이 복강내에 없었다. 종괴와 방광의 유착이 심하여 분리, 절제 과정에서 방광 근육층의 파열이 있었으며 비뇨기과의 협력수술로 재건하였다. 복강 및 소대장을 포함한 복강내 대부분의 장기의 장막에 작고 흰 점모양의 조직이 파종되어 있었다. 전자궁절제수술, 양측 난소난관절제수술, 충수돌기절제수술, 우측 및 좌측 골반벽과 방광 등근 천정부에서 조직검사를 위한 부분 절제수술을 시행하였으며, 대그물망이 없어 대그물망절제수술을 시행할 수 없었다. 최대한의 종양감축수술을 시행하였으며, 복강내 배액관을 삽입하여 수술 후 배액하도록 하였다.

병리학적 소견: **육안적 소견:** 14×14×9 cm 크기의 왼쪽 난소 종괴로 외막의 후벽이 파열되어 있었다. 종괴를 잘랐을 때 황색 점액성 물질이 들어있는 홀겁의 낭종이었으며 낭종의 벽은 부분적으로 두꺼워진 부분이 발견되었다. 왼쪽 나팔관은 난소 종괴와 심하게 유착되어 있었으며

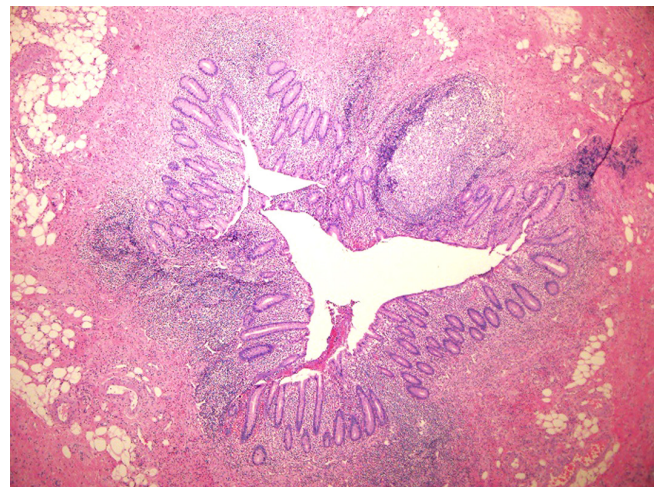


Fig. 3. Normal shaped appendix (H&E, ×40).

육안 상 특이점은 없었다. 충수돌기는 길이 4 cm, 직경 0.5 cm으로 장막표면은 점액으로 덮여있었고 절개했을 때 속에는 분석이 있었으며 벽은 두껍지 않았다.

현미경 소견: 왼쪽 난소 종괴에서는 점액물질을 분비하는 원주상피세포가 보였으며, 핵이 다층으로 보여 경계성 암증임을 알 수 있었다(Fig. 2). 충수돌기의 겉표면은 점액물질로 덮여있었으나 장막과 내강에서는 정상 소견을 보였다(Fig. 3). 왼쪽 난소 종괴와 방광의 유착이 있던 부분에서는 방광 근육조직과 점액물질을 분비하는 세포가 혼재함을 발견하여 침윤성 전이가 진단되었다(Fig. 4).

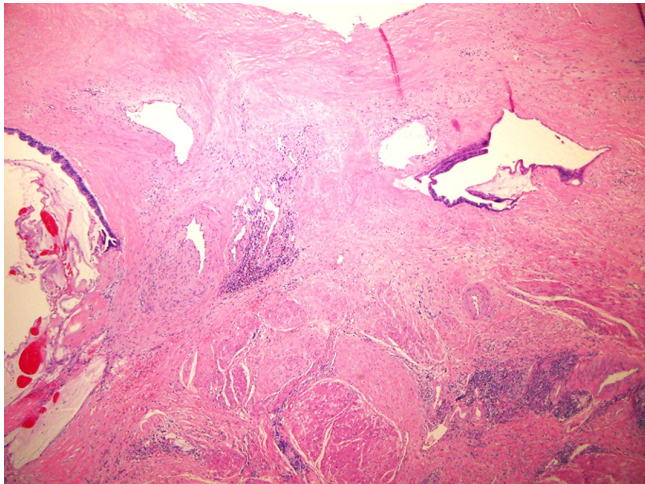


Fig. 4. Mucin-secreting columnar cell invades urinary bladder muscle layer (H&E, ×40).

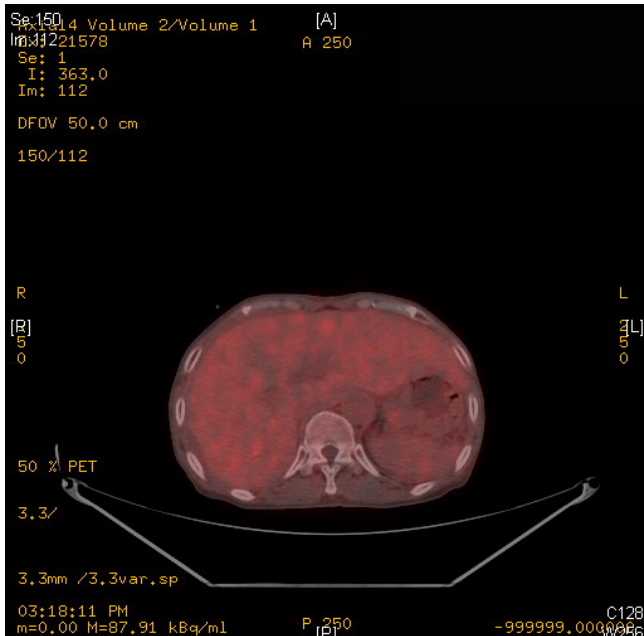


Fig. 5. PET-CT scan image on postoperative day #15. This image shows lobulated contour of liver due to non-fluorodeoxyglucose uptake fluid density.

진단: 좌측 난소의 원발성 경계성 가성점액종이 복벽 및 방광으로 파급되고 다량의 점액성 물질을 동반하여 복막 가성점액종이 발생된 것으로 진단하였다.

수술 후 경과: 수술 후 특이 합병증 발생하지 않았으며 수술 후 15일째 시행한 양전자방출단층촬영상 수술 부위와 복강 및 골반강내에는 fluorodeoxyglucose (FDG) 흡수가 보이지 않았으나 간 주위 공간에 FDG 흡수가 없는 체액 저류 소견이 있었다(Fig. 5). 이는 복수가 완전히 제거되지 않고 남아있음을 시사하였다. 타장기로의 침윤성 전이를 동반한 난소의 경계성 종양으로 진행된 난소암에 준하여 수술 후 항암치료가 필요하리라 사료되어 수술 후 17일째 cisplatin-adriamycin-cyclophosphamide (CAP) regimen을 사용한 1차 항암치료를 시행하고 다음날 별다른 합병증 없이 퇴원하였다. 현재 4차 항암치료 시행 후 CEA는 2 ng/mL 미만, CA 19-9는 9.63 u/mL로 정상 범위까지 감소하였으며, 특별한 합병증의 소견 없이 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

복막 가성점액종은 복강내 다량의 점액성 복수와 복막과 대그물망, 혹은 복강내 장기에 점액을 생성하는 상피세포가 산재되어있는 것을 특징으로 하는 드문 임상적 질환이다. 이 질환은 1884년 Werth [4] 이 난소의 점액성 종양을 가진 여성에서 최초로 기술하였고, 1901년 Frankel 등이 충수돌기 낭종과의 관계성을 기술하였으며 현재까지 복막 가성점액종의 기원에 대해서는 논란이 되고 있다. 발생빈도는 매우 드문 편으로 영국과 네덜란드에서의 보고에 의하면 매년 약 인구 백만 명당 2건으로 추정하고 있다[1].

복막 가성점액종의 대부분의 예에서 난소와 충수돌기에 동시에 점액성 종양이 발견되는 경우가 많으며 양쪽의 조직학적 소견이 비슷하므로 이 질환의 기원과 조직학적 발생기전에 대해서는 아직 논란이 있으나, 다음과 같은 세 가지의 가능성이 있다.

첫째, 충수돌기의 종양으로부터 기원하여 난소종양으로 전이되는 가능성이 있고, 둘째, 난소와 충수돌기가 각각의 원발 병소로서 독립적으로 발생한 경우가 있을 수 있으며, 셋째, 가장 가능성이 적다고 알려져 있으나 난소종양에서 기원하여 충수돌기로의 전이 가능성이 있다 [2,3]. 복막 가성점액종의 기원을 확인하기 위하여 다양한 면역조직화학 검사를 시행할 수 있으며 CEA, human alveolar macrophages 56, cytokeratin (CK) 7, 18, 20, 등이 유용하다고 알려져 있다[5]. 또한 직장내시경 등 소화기계에 대한 검사도 전이여부를 확인하기 위해 필요할 것이다.

본 증례에서는 좌측 난소의 종양이 가장 크고 파열이 발견된 점, 우측 난소는 종양의 존재여부가 확실하지 않았다는 점과 충수돌기의 육안, 조직검사상 정상 소견을 보이는 점을 고려해 볼 때 좌측 난소종양에서 기원한 복막 가성점액종으로 판단하였다. 또한 소장, 대장 및 복강내 장기로의 표면산재와 다수의 소종양 집단이 발견된 점을 미루어 볼 때 난소종양 기원의 복막 가성점액종이 다른 조직으로 전이되었을

을 예측할 수 있다.

이 질환의 임상적 증상은 복부팽만감과 하복부 동통, 복부나 골반강에서 촉진되는 종물, 상복부 불편감, 위장장애, 빈뇨 등이며, 종물의 크기가 커질수록 점차적인 장폐쇄 증상도 나타날 수 있다[6]. 본 증례에서도 복부팽만감과 복부에서 촉진되는 거대 종물에 의한 증상으로 처음 발견되었다.

진단은 대부분 개복수술 및 병리 조직학적 검사로서 이루어지며, 수술 전 전산화단층촬영, 자기공명촬영, 초음파 등의 영상의학적인 진단과 복수천자 등이 도움이 될 수 있다. 그러나 복수의 점성이 강하여 복수천자가 용이하지 않으며 개복하지 않고는 진단이 어려울 수 있다. 개복수술을 하기 전 진단을 위한 복강경수술 및 조직학적 검사도 확진에 도움을 줄 수 있다. 수술 전 혈청 종양표지자검사는 정상 범주의 CA 125 소견을 보일 수 있으나 CEA, CA 19-9에서는 증가된 경우가 많으며 이는 수술 후 생존율의 예측에도 도움을 줄 수 있다[7]. 복부 전산화단층촬영에서는 다량의 체액저류, 경계가 분명하고 다발성의 격막성 종물, 고조영의 고체 성분이 관찰되며, 장, 간, 췌장 등 복강내 장기의 함몰 소견도 동반될 수 있다[8]. 초음파검사상 저에코성의 복부 종괴와 불균일한 복부 체액이 관찰된다. 복막 가성점액종의 병기설정에 대한 자기공명촬영은 아직까지 연구 중이며 더 많은 평가가 필요한 상태이다. 양전자단층촬영은 저등급 점액성 병변에는 진단에 한계가 있으나, 전이여부나 재발의 판단에 효용성이 있다[9].

치료는 개복수술로 원발병소를 포함한 모든 종양과 가능한 많은 양의 점액성 물질을 제거하는 것이 1차 치료법이며, 고온 복강내 항암화학요법(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy)이 치료에 도움이 된다[10-12]. 이와 동시에 전지궁절제술, 양측 부속기절제술 및 충수돌기절제술을 함께 시행하여 점액성 종양 여부의 확인이 필요하다. 종양감축수술은 우선적으로 다량의 점액성 복수로 인한 환자의 증상의 호전을 기대할 수 있으며, 재발의 방지나 생존율의 향상에 도움이 된다. 1994년 Gough 등[10]은 종양 감축수술, 복강내 방사선요법 혹은 고온 복강내 항암화학요법을 받은 56명의 환자 중 10년 생존율을 32%라고 보고하였다. 2005년 Miner 등[11]은 22년 동안의 연구에서 97명의 환자 중 종양감축수술, 고온 복강내 항암화학치료를 받은 후 10년 생존율을 21%라고 보고하였다. Misdraji 등[12]은 107명의 환자 중 평균 생존율을 7.5년, 종양감축수술과 고온 복강내 항암화학치료를 받은 환자의 20년 생존율을 25%라고 보고하여 수술적 치료와 고온 복강내 항암화학치료를의 유효성을 입증하였다. 전신적 항암화학요법으로는 CAP의 3제 요법이 효과가 있다고 보고된 사례가 있다[13]. 병변이 재발된 경우 역시 반복 종양감축수술이 1차적 치료의 원칙이며, 수술적 치료 외에도 고온 복강내 항암화학요법이 치료와 재발의 방지에 도움이 된다. 고온 복강내 항암화학요법은 종양감축수술 직후 시행하는 것으로 40°C에서 42°C의 관류액을 사용하며, 약제로는 mitomycin C와 oxaliplatin을 사용하여 그 효용성을 입증한 보고가 있다[14]. 그러나 복강내 항암화학요법 후에 골수부전이 발생할 수 있으며, 호중구 감소증이나 그로 인한 패혈증 등의 합병증이 동반되기도 한다[15]. 본 예에서는 복강내 항암화학요법을 시행하지 못하였으나 종양감축수술 및 전신

항암화학요법을 4차까지 시행하였으며 현재 특별한 합병증이나 재발의 소견 없이 추적관찰 중이다. 그러나 방광으로의 침윤성 전이가 발견된 점을 고려할 때 복강 및 골반강내 타 인접장기에서의 재발도 완전히 배제할 수 없으므로 다른 예보다 더 철저한 추적관찰 및 수술 후 평가가 필요하리라 생각된다.

복막 가성점액종의 경우 복강내에 국한되어 있고 실질 장기로의 침윤은 매우 드문 것으로 알려져 있으나 저자들은 본원 산부인과에서 방광으로의 침윤성 전이를 동반한 난소의 경계성 종양에서 기원한 복막 가성점액종을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

References

1. Smeenk RM, van Velthuysen ML, Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: a population based study. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:196-201.
2. Ronnett BM, Shmookler BM, Sugarbaker PH, Kurman RJ. Pseudomyxoma peritonei: new concepts in diagnosis, origin, nomenclature, and relationship to mucinous borderline (low malignant potential) tumors of the ovary. *Anat Pathol* 1997;2:197-226.
3. Seidman JD, Elsayed AM, Sobin LH, Tavassoli FA. Association of mucinous tumors of the ovary and appendix. A clinicopathologic study of 25 cases. *Am J Surg Pathol* 1993;17:22-34.
4. Werth R. Pseudomyxoma peritonei. *Arch Gynecol Obstet* 1884;24:100-18.
5. Ronnett BM, Shmookler BM, Diener-West M, Sugarbaker PH, Kurman RJ. Immunohistochemical evidence supporting the appendiceal origin of pseudomyxoma peritonei in women. *Int J Gynecol Pathol* 1997;16:1-9.
6. Fernandez RN, Daly JM. Pseudomyxoma peritonei. *Arch Surg* 1980;115:409-14.
7. Carmignani CP, Hampton R, Sugarbaker CE, Chang D, Sugarbaker PH. Utility of CEA and CA 19-9 tumor markers in diagnosis and prognostic assessment of mucinous epithelial cancers of the appendix. *J Surg Oncol* 2004;87:162-6.
8. Sulkin TV, O'Neill H, Amin AI, Moran B. CT in pseudomyxoma peritonei: a review of 17 cases. *Clin Radiol* 2002;57:608-13.
9. Stewart JHT, Shen P, Levine EA. Intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal surface malignancy: current status and future directions. *Ann Surg Oncol* 2005;12:765-77.
10. Gough DB, Donohue JH, Schutt AJ, Gonchoroff N, Goellner JR, Wilson TO, et al. Pseudomyxoma peritonei. Long-term patient survival with an aggressive regional approach. *Ann Surg* 1994;219:112-9.

11. Miner TJ, Shia J, Jaques DP, Klimstra DS, Brennan MF, Coit DG. Long-term survival following treatment of pseudomyxoma peritonei: an analysis of surgical therapy. *Ann Surg* 2005;241:300-8.
12. Misdraji J, Yantiss RK, Graeme-Cook FM, Balis UJ, Young RH. Appendiceal mucinous neoplasms: a clinicopathologic analysis of 107 cases. *Am J Surg Pathol* 2003;27:1089-103.
13. Jones CM 3rd, Homesley HD. Successful treatment of pseudomyxoma peritonei of ovarian origin with cis-platinum, doxorubicin, and cyclophosphamide. *Gynecol Oncol* 1985;22:257-9.
14. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Glehen O, Gilly FN, et al. Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol* 2012;30:2449-56.
15. Verwaal VJ, van Tinteren H, Ruth SV, Zoetmulder FA. Toxicity of cytoreductive surgery and hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy. *J Surg Oncol* 2004;85:61-7.

방광으로의 침윤성 전이를 동반한 난소의 경계성 점액성 종양과 연관된 복막 위점액종 1예

연세대학교 원주의과대학 원주기독병원 ¹산부인과, ²병리과
박철중¹, 한경희¹, 차동수¹, 엄민섭²

복막 위점액종은 드문 질환으로 다량의 점액성 물질이 복강과 골반강내 산재하며 장과 대그물망에 이식되는 것을 그 특징으로 한다. 임상적 증상은 대부분 복부 팽만, 소화불량, 복강내 축적되는 종괴이다. 복막 위점액종은 주로 충수돌기나 난소의 종양에서 기원하고 드물게는 각각이 원발병소로 발견되는 경우도 있으나 아직 연구 중에 있다. 그 병인론이나 치료, 예후 역시 아직 확립되지 않은 상태이다. 복막 위점액종은 충수돌기나 난소 외에 타 장기로의 전이가 거의 없다고 알려져 있으나 저자들은 방광으로의 침윤성 전이를 동반한 난소의 경계성 점액성 종양과 관련된 복막 위점액종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 복막 위점액종, 방광 침윤, 난소의 경계성 점액성 종양