

국소병변없이 거대한 종격동 종괴로만 재발된 자궁경부암 1예

을지의과대학교 내과학교실, 병리학교실¹

이준석, 공수정, 주종은¹, 이정애, 김정선, 안영수

A Case of Recurred Uterine Cervical Cancer Presented as Only Huge Mediastinal Mass

Jun Seok Lee, M.D., Soo Jung Gong, M.D., Jong Eun Joo, M.D.¹, Jung Ae Lee, M.D., Jeong Seon Kim, M.D., Young Soo Ahn, M.D.

Department of Internal Medicine, Pathology¹, Eulji University School of Medicine, Seoul, Korea

Uterine cervical cancer is the 5th most common malignancy in Korean women. With the development of new diagnostic and therapeutic modalities, earlier stage cancers are being diagnosed with longer survival rates being anticipated. Accordingly, recurrent cancers are being encountered more often in clinical practice. Most recurrent uterine cervical cancer patients, have intra-pelvic lesions and adjacent lymph node involvement, while a distant metastasis alone is extremely rare. A mediastinal recurrence of uterine cervical cancer is not common with most manifesting as small lymph node enlargements. We report a case of a 46-year-old woman with recurrent uterine cervical cancer presenting only as a huge mediastinal mass without a local recurrence. (*Tuberc Respir Dis* 2006; 60: 684-689)

Key words: Mediastinal mass, Uterine cervical cancer, Recurrence

서 론

전세계적으로 자궁경부암은 가장 흔한 여성암 중의 하나이다. 파파니콜로바른표본 (Papanicolaou smear)에 의한 자궁경부 세포진 검사가 널리 이용되어 조기검진이 실시되고, 새로운 진단적 및 치료적 방법의 발달로 생존율이 향상됨에 따라 재발율도 증가하고 있다^{1,2}.

자궁경부암의 재발시 절반이상의 환자에서는 골반내 병변 및 그 주위의 림프절종대로 발현되는 국소 전이를 보이지만, 복강내 타장기 및 뼈, 흉곽 등의 원격전이도 종종 보고되고 있다³. 그러나, 원격전이는 대부분 국소전이를 동반하고 있어 원격전이 단독으로만 발현되는 경우는 매우 드물다. 한편 원격전이중 흉곽내 전이는 전체 자궁경부암 환자의 4-10%에서 보고되며 그중 가장 많은 빈도를 보이는 것은 폐결절

로 자궁경부암에서 흉곽내 전이를 보이는 환자의 약 71%에서 발현되며, 그 외 종격동 및 폐문 림프절종대 (32%), 늑막전이 (32%), 그리고 드물게 기관지 폐쇄 (5%), 림프관 암종증 (3%) 등이 발현된다. 즉, 비록 종격동 전이는 흔하지 않고, 전이를 보인다 하더라도 거의 대부분 작은 크기의 림프절종대로 발현될 뿐이다^{4,6}.

저자들은 자궁경부의 편평상피암으로 수술후 4년간 무병상태로 있다가 호흡곤란을 주소로 내원하여 앞종격동 (anterior mediastinum)의 거대한 종괴로 인한 심부전을 보이는 환자에서 원발병소의 재발없이 원격전이로만 재발된 자궁경부암의 드문 경우를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이 ○ ○, 46세, 여자

주 소 : 호흡곤란과 심와부 동통

현병력 : 약 4개월전부터 간헐적인 기침이 발생하였고, 약 1개월전부터 호흡곤란 및 심와부 동통이 발생하여 본원에서 흉부 X-선 검사, methacoline 유발 검사 및 폐기능검사를 실시하였으나 특별한 이상이 발견되지 않아 경과 관찰하던 중 증상이 점차 악화되

Address for correspondence : Soo Jung Gong, M.D.,
Department of Internal Medicine, Eulji University
School of Medicine, Eulji Medical Center, 280-1,
Hagye-1 dong, Nowon gu, Seoul, Korea.
Phone : 82-2-970-8206, Fax : 82-2-970-8621,
E-mail : gsjl1117@eulji.or.kr

Received : Apr. 14. 2006

Accepted : Jun. 9. 2006

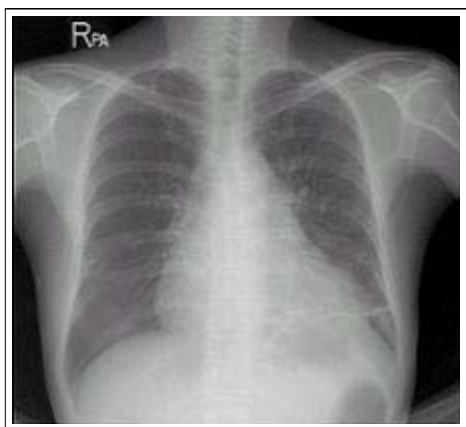


Figure 1. Chest PA showed linear atelectasis and calcification in left lower lung field.

어 입원하였다.

과거력 및 가족력 : 4년전 자궁경부암 FIGO (International Federation of Obstetrics and Gynecology) 병기 IIa기로 진단받고 본원에서 자궁적출술 및 양측난관난소절제술을 시행받았으며, 그후 추적관찰없이 지내다가 입원 약 한달전, 본원에서 복부 및 골반 초음파 검사와 자궁경부의 세포진 검사를 시행 받았으나 특이사항은 없었다.

진찰소견 : 입원당시 혈압은 100/60 mmHg, 체온은 38℃, 맥박은 96회/분, 호흡수 22회/분이었다. 문진상 기침과 호흡곤란을 호소하였으며, 이학적검사에서 폐

좌하엽에서 호흡음의 감소와 수포음이 청진되었고, 심와부에 압통이 관찰되었다.

검사소견 : 입원당시 일반 혈액검사에서 혈색소 10.0 g/dl, 백혈구 8,900/ μ l (중성구 71.5%, 림프구 21.5%), 혈소판 562,000/ μ l이었고, 생화학검사상 AST/ALT 14/9 IU/L, LDH 255 IU/L, ALP 584 IU/L, total bilirubin 0.5 mg/dl, γ -GTP 134 IU/L, total calcium 9.7 mg/dl, total protein/albumin 6.8/3.2 g/dl이었다. 동맥혈검사에서는 pH 7.45, pO₂ 55.9 mmHg, pCO₂ 33.4 mmHg, O₂ saturation 90.6%였다.

방사선학적 검사 : 입원당시 실시한 단순흉부 X-선 검사에서 좌측 흉곽 하부의 선형 무기폐 및 석회화 음영이 관찰되었으며 (Fig. 1) 흉부단층촬영에서는 심장과 횡경막을 침범하고 내부에 심한 괴사를 동반한 약 9 × 7 cm 크기의 앞종격동 종괴 및 좌측 흉수가 관찰되었다 (Fig. 2). 심장초음파 검사에서는 심박출율이 50%로, 종괴 침습에 의한 좌심실의 이완기 기능장애 및 수축기능의 저하를 보였다.

조직학적 검사 및 진단과정 : 종격동 종괴에 대한 조직 검사에서 심한 괴사를 동반하고 cytokeratin 염색에 양성이면서 TTF (thyroid transcription factor)-1에 음성인 편평상피세포암이 관찰되었고 (Fig. 3A, 3B) 혈청 squamous cell carcinoma (이하 SCC) 항원은 162 ng/ml (정상치, 0~2 ng/ml)였다. 자궁경부암

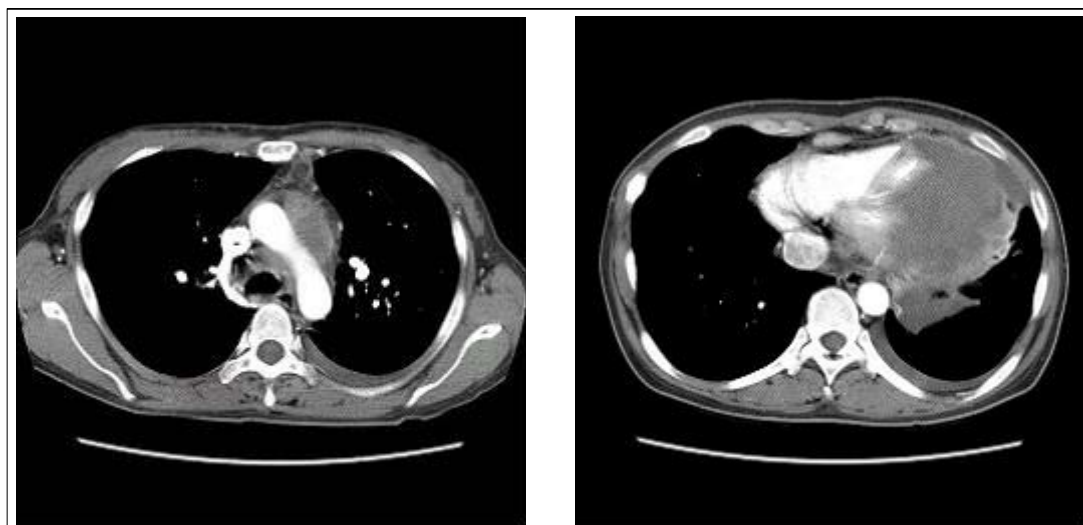


Figure 2. Chest CT scan revealed anterior mediastinal mass and left pleural effusion.

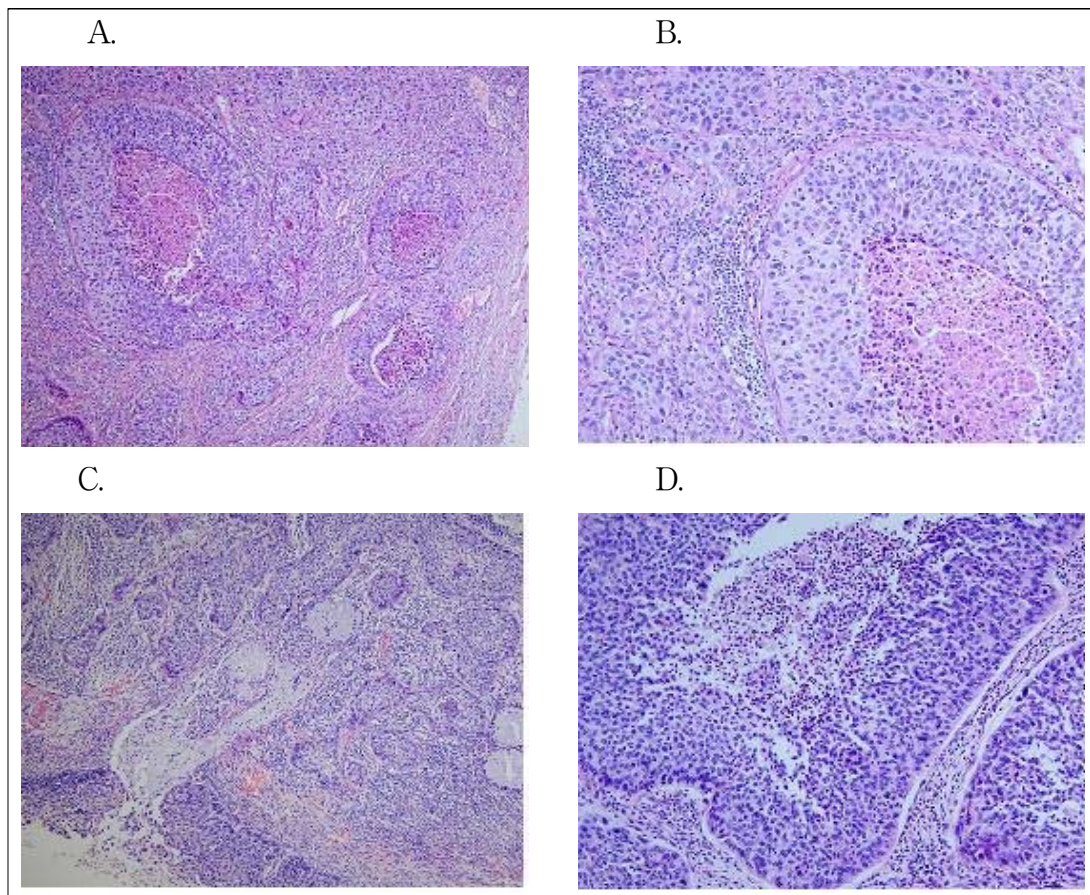


Figure 3. Microscopic study revealed diffuse infiltrating squamous cell nests with central necrosis of squamous cell carcinoma, large cell nonkeratinizing type in the mediastinal mass (H&E stain, A: x100, B: x200) and the same type of squamous cell carcinoma of in the uterine cervix 4 years ago (H&E stain, C: x100, D: x200).

기왕력으로 복부-골반단층촬영을 시행하였

지만 자궁내 원발병소의 재발 및 골반내 림프절종대는 관찰되지 않았고 반복 실시한 자궁경부 세포진 검사에서도 이상 소견은 없었다. 과거 자궁적출술시 시행한 조직소견 (Fig. 3C, 3D)과 종격동 종괴에 대한 조직소견이, 중심부의 괴사를 동반한 편평상피암세포의 미만성 침범을 보이는 대세포 비각질형 (large cell nonkeratinizing type)으로, 유사한 소견을 보이고, 종격동 및 자궁경부 조직에 대한 HPV (human papilloma virus) DNA 검사결과 두 곳의 조직에서 모두 제 16번 유전자형이 양성으로 나타나 (Fig. 4) 원발병소의 재발없이 종격동 종괴로 재발된 자궁경부암으로 진단하였다.

치료 및 임상경과 : 환자는 호흡곤란이 점점 심해져, 종격동 종괴에 대해 5-Fluorouracil (이하 5-FU)

과 함께 방사선치료를 시행하는 동시 항암제-방사선 치료 (concurrent chemoradiotherapy)를 시행받았다. 총 34 Gy 방사선치료후 방사선 식도염이 발생되고 추적 흉부단층촬영에서 진행성 병변으로 판정되어 방사선치료를 중단하였으며, 전신상태의 악화로 더 이상의 항암치료를 시행받지 못한 채 심부전으로 사망하였다.

고 찰

자궁경부암은 2002년도 한국 중앙암등록사업 보고서에 의하면 여성암중에서 9.1%의 발생분율로 유방암, 위암, 대장암, 갑상선암에 이어 5위의 빈도를 보이는 암종이다. 최근 새로운 영상기법의 발달과 수술이나 항암요법 및 방사선치료의 발달로 생존률이 향상

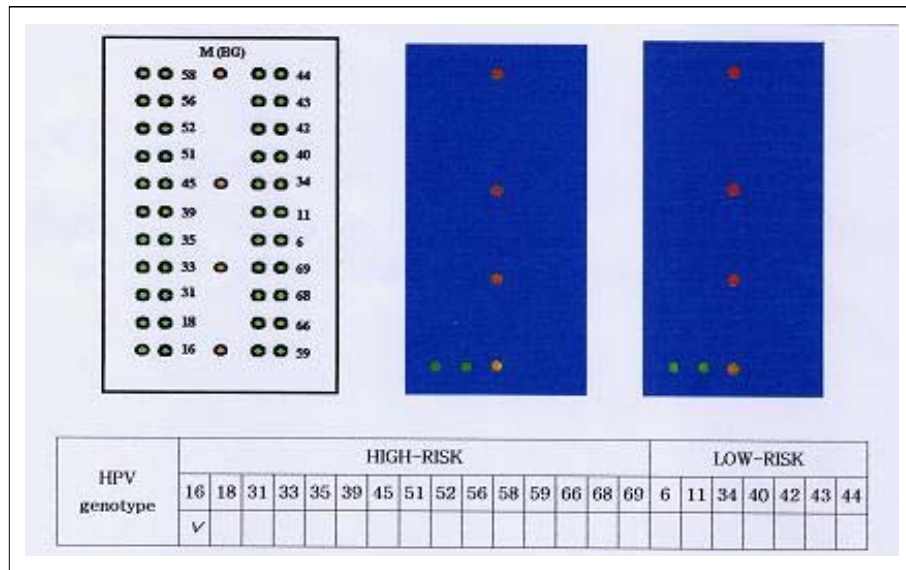


Figure 4. Human papilloma virus DNA chip sheet showed positivity for 16 genotype in mediastinal mass.

되었음에도 불구하고 환자의 약 30%가 재발 및 병의 진행으로 사망하고 있다⁶.

자궁경부암의 재발양상은 골반 및 그 주위 림프절에 국한되는 전형적인 재발소견과 복강내 및 타 장기로의 전이를 보이는 비전형적인 소견으로 구분된다³. 방사선학적으로는 1) 골반내 장기에서의 재발과 2) 골반벽으로의 확대 3) 골반 및 골반외 림프절 전이 4) 원격전이 등으로 나누어지며, 그중 골반외 림프절 전이와 원격전이는 비전형적인 재발소견이다⁶. 자궁경부암의 재발시 환자의 약 60-75%에서 전형적인 재발소견이 보이며, 대부분의 환자에서는 국소재발 및 원격전이가 함께 관찰된다^{3,7}.

자궁경부암의 흉곽내 전이는 전체 자궁경부암 환자의 약 4-10%로, 그중 폐실질의 결절성 병변이 가장 흔하다^{4,5,8}. 횡경막하 장기로부터 종격동으로의 전이는 약 1-2% 내외이며, 특히 재발성 자궁경부암에서는 종격동 및 폐문 림프절종대가 전체 자궁경부암 환자의 약 1.3-3.5%에서 보고되며 작은 크기의 림프절종대로 발현된다^{2,9}. 또한 자궁경부암의 드문 조직형인 선암에서 편평상피암에서보다 상대적으로 종격동 전이가 더 흔하게 보고된다¹⁰.

종격동 림프절종대의 발생기전이 완전히 규명된 것은 아니지만 폐실질이나 늑막에서의 림프관배액

(lymphatic drainage)과 연관되어 자궁경부주위의 국소 림프절종대가 발생한 후 대동맥결 (para-aortic) 림프절종대가 발생하고 이로부터 종격동으로 림프관 배액이 이루어진다². 대부분 원발병소가 존재하며, 전초림프절 (sentinel node)을 거쳐 원격전이가 이루어진다¹¹. 하지만 이 환자에서는 원발병소없이 도약전이 (skipped metastasis)가 관찰되었다.

한편 종격동은 앞종격동 (anterior mediastinum), 중간종격동 (middle mediastinum) 및 후종격동 (posterior mediastinum)의 세 구획으로 구분되어 특징적인 구조물을 포함하고 있어 종격동 종괴의 발생시 그 종괴가 어느 구획에 위치하는냐를 결정하는 것이 매우 중요하다¹². 앞종격동에 흔히 발생하는 종괴는 흉선암, 림프종, 기형종 신생물 (teratomatous neoplasms) 및 갑상선 종괴 등으로¹³, 본 환자의 경우도 방사선학적 검사만으로는 흉선암을 의심하였다.

조직검사 결과 편평상피암으로 진단되어 원발 병소에 대한 재평가 및 SCC 항원을 측정하였다. SCC 항원은 자궁경부의 편평상피암에서 재발이나 종양의 진행을 판단하는데 도움을 주는 종양표지자이다^{14,15}. 최근 자궁경부암의 재발시 양전자단층촬영술 (PET)이 조기병변을 발견하는데 효과적이고, 특히, SCC 항원만 상승된 경우 조기에 재발병변을 발견할 수 있어

생존에 도움을 주는 것으로 보고되고 있다^{16,17}. 본 환자에서도 수술 후 4년간 추적관찰되지 않았기에 이전의 SCC 항원 수치는 알 수 없으나 내원시 고도로 증가되어 있었으며, 흉곽내 병변이 관찰되어 조기 발견의 의미가 없었으므로 양전자단층촬영술을 시행하지는 않았다. 그런데 자궁경부암의 과거력이 있는 경우, 전이 병변이 전이성 자궁경부암의 소견인지 다른 원발성 암 및 그 전이 소견인지 구분이 어려운 경우가 많다. 이 때 HPV DNA 검사가 감별진단에 도움을 주어, 전이성 자궁경부암인 경우, 거의 예외없이 원발 병소와 함께 전이성 병변에서 HPV DNA가 검출되며, 본 환자에서도 두 조직에서 모두 제 16번 유전자형이 관찰되었다^{18,19}. 결론적으로, 본 환자에서는 폐실질에서 종괴가 관찰되지 않고, 종격동 및 자궁경부의 조직소견이 유사하며, 두 조직에 대한 HPV (human papilloma virus) DNA 검사결과 모두 같은 유전자형이 양성으로 나타나 원발병소의 재발없이 종격동 종괴로 재발된 자궁경부암으로 진단할 수 있었다.

재발된 자궁경부암의 치료는 항암치료와 방사선치료이다^{1,7}. 5-FU 및 cisplatin을 근간으로 하는 복합항암요법이 가장 표준 치료로 평가되지만, 좀더 치료 효과를 높이기 위해서는 방사선치료와 함께 방사선 민감제(radiation sensitizer)로서의 적당한 복합항암요법의 약제를 선택하는 것이 중요시된다. 본 환자는 호흡곤란을 심하게 호소하여 고식적인 치료와 함께 종양을 줄이기 위한 빠른 치료 방법의 선택이 요구되었다. 전신상태가 좋지 않아 cisplatin을 함께 사용할 수 없었고 5-FU와 동시 방사선치료를 선택하였지만 결과적으로는 병변이 계속 진행되어 환자에게는 도움이 되지 못하였다. 따라서 심장이나 흉곽으로의 전이 시 심한 호흡곤란을 호소하여 빠른 치료효과를 요하는 환자에서 어떠한 치료가 가장 도움이 될 지에 대한 연구도 필요하겠다.

요 약

저자들은 심한 호흡곤란으로 내원한 환자에서 원발병소의 재발 및 국소전이 없이 원격전이인 거대한 앞종격동 종괴로 발현된 재발된 자궁경부암의 드문

예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Waggoner SE. Cervical cancer. *Lancet* 2003;361: 2217-25.
2. Shin MS, Shingleton HM, Partridge EE, Nicolson VM, Ho KJ. Squamous cell carcinoma of the uterine cervix: patterns of thoracic metastases. *Invest Radiol* 1995;30:724-9.
3. Fulcher AS, O'Sullivan SG, Segreti EM, Kavanah BD. Recurrent cervical carcinoma: typical and atypical manifestations. *Radiographics* 1999;19:S103-S116.
4. Sostman HD, Matthay RA. Thoracic metastases from cervical carcinoma: current status. *Invest Radiol* 1980;15:113-9.
5. Imachi M, Tsukamoto N, Matsuyama T, Nakano H. Pulmonary metastasis from carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1989;33:189-92.
6. Choi JI, Kim SH, Seong CK, Sim JS, Lee HJ, Do KH. Recurrent uterine cervical carcinoma: spectrum of imaging findings. *Korean J Radiol* 2000;1:198-207.
7. Cannistra SA, Niloff JM. Cancer of the uterine cervix. *N Engl J Med* 1996;334:1030-8.
8. Whitesell PL, Peters SG. Pulmonary manifestations of extrathoracic malignant lesions. *Mayo Clin Proc* 1993;68:483-91.
9. Mahon TG, Libshitz HI. Mediastinal metastases of infradiaphragmatic malignancies. *Eur J Radiol* 1992;15:130-4.
10. Drescher CW, Hopkins MP, Roberts JA. Comparison of the pattern of metastatic spread of squamous cell cancer and adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1989;33:340-3.
11. Schlag PM. The 'Sentinel Node' concept: more questions raised than answers provided? *Oncologist* 1998;3:VI-VII.
12. Duwe BV, Sterman DH, Musani AI. Tumors of the mediastinum. *Chest* 2005;128:2893-909.
13. Crapo JD, Glassroth J, Karlinsky J, Kin TE, Baum GL. Baum's textbook of pulmonary disease. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 883-912,10.
14. de Bruijn HW, Duk JM, van der Zee AG, Pras E, Willemse PH, Boonstra H, et al. The clinical value of squamous cell carcinoma antigen in cancer of the uterine cervix. *Tumour Biol* 1998;19:505-16.
15. Micke O, Prott FJ, Schafer U, Tangerding S, Potter R, Willich N. The impact of squamous cell carcinoma (SCC) antigen in the follow-up after radiotherapy in patients with cervical cancer. *Anticancer Res*

- 2000;20:5113-5.
16. Ryu SY, Kim MH, Choi SC, Choi CW, Lee KH. Detection of early recurrence with 18F-FDG PET in patients with cervical cancer. *J Nucl Med* 2003;44:347-52.
 17. Chang TC, Law KS, Hong JH, Lai CH, Ng KK, Hsueh S, et al. Positron emission tomography for unexplained elevation of serum squamous cell carcinoma antigen levels during follow-up for patients with cervical malignancies: a phase II study. *Cancer* 2004;101:164-71.
 18. Plaza JA, Ramirez NC, Nuovo GJ. Utility of HPV analysis for evaluation of possible metastatic disease in women with cervical cancer. *Int J Gynecol Pathol* 2004;23:7-12.
 19. Nagai Y, Maehama T, Asato T, Kanazawa K. Detection of human papillomavirus DNA in primary and metastatic lesions of carcinoma of the cervix in women from Okinawa, Japan. *Am J Clin Oncol* 2001;24:160-6.
-