

난소의 장액성 낭선암종과 관련된 Pseudo-Meigs 증후군 1예

순천향대학교 의과대학 천안병원 산부인과학교실

이진희 · 김윤숙 · 전 섭 · 김종수 · 최승도 · 선우재근 · 배동한

Meigs 증후군은 난소섬유종과 관련하여 복수 및 흉수를 동반하는 증후군을 일컫는데, 난소섬유종을 제외한 다른 종양이 복수와 흉수를 동반하는 경우를 Pseudo-Meigs 증후군이라고 하며, 그 원인과 병리기전은 확실하지 않으나, 대부분 골반 내 종괴를 제거해 주면 임상양상의 급격한 호전을 볼 수 있다. Pseudo-Meigs 증후군을 보이는 예로는 난소섬유종 이외에 난포막종, 과립막세포종, Brenner tumor, Struma ovarii, 자궁근종 등의 양성 실질성종양과 악성종양으로는 악성 유두낭선종, Krukenberg tumor, 난소섬유육종 등이 있다. 최근 저자들은 복수와 흉수가 동반되고, CA-125 수치 증가를 보였으며, 좌측 난소의 장액성 낭선암종과 연관된 Pseudo-Meigs 증후군 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : Pseudo-Meigs 증후군, 장액성 낭선암종, CA-125

서 론

1937년 Meigs와 Cass는 난소 섬유종과 복수 및 흉수를 동반하는 증후군 7예를 보고하면서, 난소 섬유종을 제거한 후에 증상이 소실되는 것을 Meigs 증후군이라 하였다.¹ 그 후 난소섬유종을 제외한 다른 종양이 복수와 흉수를 동반하는 경우를 Pseudo-Meigs 증후군이라 하였는데, 그 원인과 병리기전은 확실하지 않으며, 대부분 골반 내 종괴를 제거해 주면 임상양상의 급격한 호전을 볼 수 있다.

복수와 흉수를 동반하는 예로는 난소섬유종 이외에 난포막종, 과립막세포종, Brenner tumor, Struma ovarii, 자궁근종 등의 양성 실질성종양과 악성종양으로는 악성 유두낭선종, Krukenberg tumor, 난소섬유육종 등이 보고되었다.^{2,3}

최근 저자들은 복수와 흉수가 동반되고, CA-125 수치의 증가를 보였으며, 좌측 난소의 장액성 낭선암종과 연관된 Pseudo-Meigs 증후군 1예를 경험하였기에 간단한

문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이○준, 67세

산과력 : 0-0-0-0

월경력 : 47세에 폐경

주소 및 현병력 : 환자는 평소 건강하게 지내던 중 내원 10일 전부터 복부팽만감이 시작되어 본원 내과에서 복부초음파 시행한 결과 복수와 골반 내 종괴 발견하여 산부인과로 전과되었다.

가족력 : 특이사항 없었다.

과거력 : 특이사항 없었다.

신체검사 소견 : 입원 당시 환자의 전신상태는 양호하였고, 신체 검진상 신장 162 cm, 체중 57 kg, 혈압 110/70 mmHg, 맥박 80회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.8°C였다. 청진상 심장박동은 정상이었고, 잡음은 들리지 않았으며 우측 폐하부의 호흡음이 감소되어 있었다. 복부 진찰 소견상 복부가 전반적으로 팽창되어 있었고, 압통 및 반발통은 없었다. 골반 내진 소견상 자궁은 약간 커져 있었고, 좌측 부속기에 14 cm 크기의 고형 종괴가 촉진되었다.

논문접수일 : 2005년 11월 28일 채택일 : 2005년 12월 6일
교신저자 : 이진희, 330-721 충남 천안시 병명동 23-20
순천향대학교 의과대학 천안병원 산부인과
전화 : 041) 570-2150 · 전송 : 041) 571-7887
E-mail : jinnie0927@paran.com

검사실 검사 소견 : 혈액검사에서 혈색소 10.0 g/dl, 적혈구용적 31.0%였고 백혈구 4,500/mm³, 혈소판 337,000/mm³였다. 요 검사, 혈액응고 검사, 간 기능 검사, 신기능 검사 및 자궁경부 세포진검사에서 특이소견 없었다. 간염 항원 검사와 매독 검사는 음성이었고, 혈액형은 B Rh (+)형이었다. 심전도 검사는 non-specific ST abnormality가 있었고, 흉부 X선 검사에서 우측 폐에 흉막 삼출액 소견을 보였다. 종양표지인자 검사에서 혈청 CA-125는 500 이상 U/ml (정상치, 0-30 U/ml)로 증가되어 있었으며, CA 19-9는 8.8 U/ml (정상치, 37 U/ml 이하), CEA는 2.2 ng/ml (정상치, 10 ng/ml 이하)로 정상범위였다.

방사선 소견 : 흉부 X선 검사 및 흉부 컴퓨터 단층촬영 영상 우측 폐에 흉막삼출액 소견을 보였고(Fig. 1A, 1B), 질초음파 검사상 좌측 골반강 내에 14×10×8 cm 크기의 유두상의 변연을 가진 복합음영의 고형성 종괴 소견

을 보였다. 골반 자기공명촬영상 다량의 복수와 자궁근종 소견 및 좌측 난소에 14×10 cm 크기의 유두상의 변연을 가진 낭성 및 고형종괴가 관찰되었고, 우측 난소는 특이소견 없었으며, 골반 림프절 비대소견은 보이지 않았다(Fig. 1D, E).

입원 후 경과 : 내원 2일째 흉수천자검사를 시행하여 80 cc의 흉수를 흡입하였다. 검사결과 흉수는 담황색으로, 단백질은 5.3 g/dl, 당은 210 mg/dl, 백혈구는 414/mm³, 그 백분율은 분열과립구 5%, 림프구 95%를 나타내었고, 적혈구는 2,300/mm³, pH는 8.0이었다. AFB stain, Mycoplasma Ab는 음성이었고, 균 및 악성세포는 보이지 않았다. 내원 3일째 흉막천자생검을 시행한 결과 특이소견 없었다. 흉수천자 후에도 흉부 X선 검사상 우측 폐에 흉막삼출액 소견 지속되고, 좌측 폐에도 소량의 흉막삼출액 소견 보여 흉막삼출액 제거를 위해 내원 4일째 우측

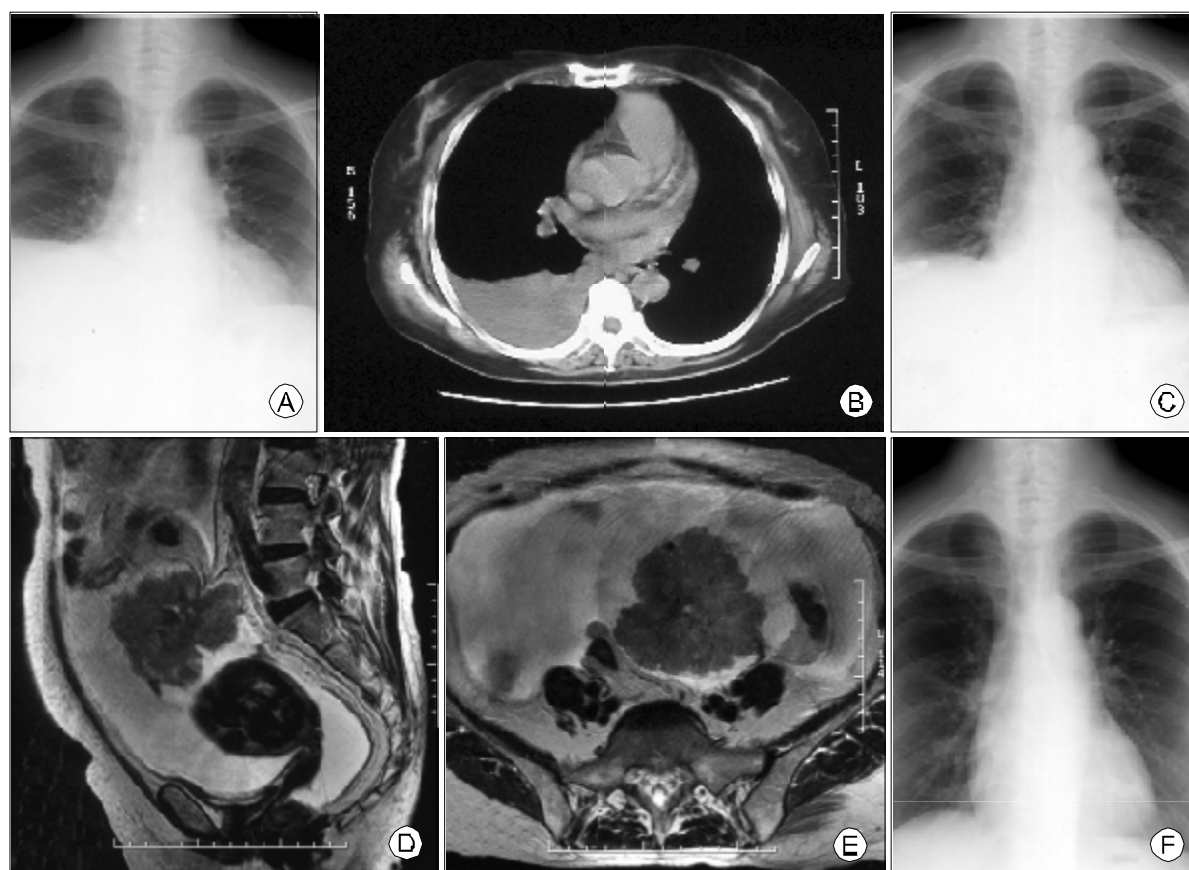


Fig. 1. (A, B) Chest X-ray and Chest CT scan showing right pleural effusion. (C) Pig tail catheter inserted in right pleural cavity. (D, E) Pelvis MRI demonstrate large amount of ascites with 14 cm sized solid and cystic papillary mass with peripheral clustering of cyst in left pelvic cavity and multiple uterine myomas. (F) One month after surgery, chest X-ray showing no evidence of pleural effusion.

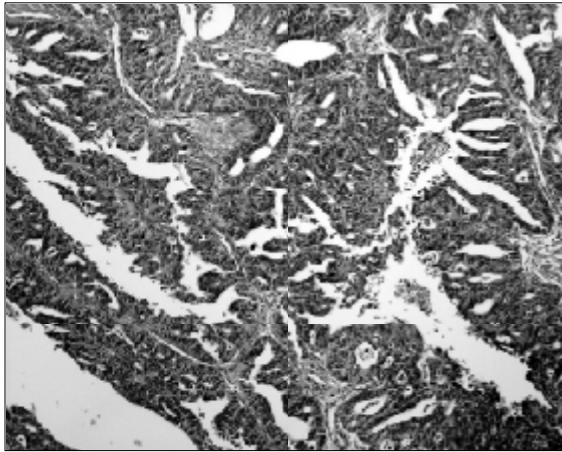


Fig. 2. Serous cystadenocarcinoma (H&E, ×100).

흉강 내에 pig-tail catheter 삽입을 시행하였다(Fig. 1C).

수술소견 : 환자는 2005년 4월 11일, 전신마취하에 시험적 개복술을 시행하였다. 복강 내에 약 1,000 cc의 복수가 관찰되었고, 복수를 흡입하여 세포진검사를 시행하였다. 자궁 저부와 전벽에 4×3 cm 및 4×4 cm 크기의 벽내 근종 형태의 종괴가 있었다. 좌측 난소에 14×10×9 cm 크기의 유두상의 변연을 지닌 양성 및 고형성의 종괴 소견이 관찰되었고, 좌측 부속기와 S자 결장 사이에 유착소견을 보였다. 우측 부속기는 육안적으로 특이소견 보이지 않았고, 복부대동맥 주위의 림프절에서도 특이소견 보이지 않았다. 수술은 전자궁적출술 및 양측 난소난관 적출술, 부분대장절제술, 유착박리술을 시행하였다.

병리 조직학적 소견 : 좌측 난소종괴의 조직검사결과 중등도에서 중증 분화도를 보이는 장액성 낭선암종(serous cystadenocarcinoma, moderately and poorly differentiated)으로 나타났고(Fig. 2), 면역조직화학 검사상 c-erb B-2 (3+), p53 (-), ER (3+), PR (-) 소견을 보였다. 벽내 근종 형태의 다발성 자궁평활근종 소견을 나타내었고, 우측 부속기 및 대장의 조직검사 결과는 특이소견 없었다.

수술 후 경과 : 수술 후 중환자실에서 1일간 경과 관찰한 뒤 일반 병실로 옮겼고, 수술 후 제2일째 흉강 내 삽입하였던 pig tail catheter를 제거하였다. 수술 후 7일째에 환자의 상태는 빠른 속도로 회복되었으며, 흉부 X선 검사상 늑막삼출액은 거의 소실되었다. 수술 후 8일째부터 제1차 Paclitaxel-Cisplatin 항암화학요법 시행 뒤 수술

후 14일째 건강한 상태로 퇴원하였다. 수술 1개월 후 시행한 흉부 X선 검사는 정상소견을 보였으며(Fig. 1F), CA-125 역시 24.3 U/ml로 정상범위였다. 현재 환자는 6차에 걸친 Paclitaxel-Cisplatin 항암화학요법 시행하였고, 특별한 재발 소견 없이 추적관찰 중이다.

고 찰

1937년 Meigs와 Cass는 난소 섬유종과 복수 및 흉수를 동반하는 증후군 7예를 보고하면서, 난소 섬유종을 제거한 후에 증상이 소실되는 것을 Meigs 증후군이라 하였다.¹ Meigs는 84예의 전형적인 Meigs 증후군에서 난소섬유종이 69명, 난포막종이 8명, 과립세포막종이 5명, 그리고 Brenner tumor가 1명이라고 보고하였다.⁴

Meigs는 난소섬유종을 제외한 다른 난소종양이 흉수와 복수를 동반하는 경우를 Pseudo-Meigs 증후군이라고 하였는데, 그 예로는 난소섬유종 이외에 난포막종, 과립세포종, Brenner tumor, Struma ovarii, 자궁근종 등의 양성 실질성종양과, 발생빈도는 낮지만 악성 유두낭선종, Krukenberg tumor, 난소섬유육종 등의 악성종양에서도 흉복강 내로 암세포 전이 없이 흉수와 복수를 동반하는 경우가 보고되었다.^{2,3} 국내에서는 Park 등⁵이 Brenner tumor에 의한, 그리고 Jeong 등⁶이 난소갑상선종에 의한 Pseudo-Meigs 증후군을 보고하였고, Cho 등⁷이 난포막종에 의한 예를, Kim 등⁸이 uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential에 의한 예를 각각 보고하였다.

Meigs와 Pseudo-Meigs 증후군의 진단은 흉수와 복수가 동반되는 임상증상과 방사선 소견이 중요하며, 골반 내 종괴가 복부에서 축소될 경우 진단에 용이하다. 초기 진단 후, 종괴를 제거하면 증상이 소실되는지 여부가 진단에 또한 중요한 역할을 한다. 그리고 흉복수액이 검사상 동일한 성질의 물질이어야 한다. 양성 난소 종양에서 복수를 동반하는 경우는 1954년 Meigs⁴가 13%, Rubin⁹이 21%로 보고하였다.

Meigs와 Pseudo-Meigs 증후군에서 많은 양의 흉수로 인해, 때로는 호흡기계 증상이 처음에 시작될 수 있다. 명확한 호흡기계 증상 때문에 결핵성 늑막염, 중피종 또는 다른 호흡기계 질환으로 오인되기도 하는데, 흉수 세포진 검사나 흉막 생검에서 이상이 없다면, 일단 이런

가능성은 배제할 수 있고 Meigs 증후군이나 Pseudo-Meigs 증후군을 생각해 볼 수 있다.¹⁰

난소섬유종이 Meigs 증후군의 가장 흔한 원인이며 적출된 난소 종양 전체의 2-5%를 차지한다. 난소섬유종으로 진단된 경우 단지 1%에서만 Meigs 증후군의 임상양상을 보였던 것으로 보고되어서, Meigs 증후군의 전체 유병률은 매우 낮은 것으로 생각된다. Pseudo-Meigs 증후군의 유병률에 관한 정보는 확실하지 않으나, 문헌상 Meigs 증후군보다 더욱 낮은 것으로 생각되며, 이 증후군들은 평균연령 50세 이상에서 더 흔하게 발견된다.¹¹

Meigs 증후군의 경우 대체로 40세 이상의 폐경기 여성에서 호발하고, 결혼이나 분만력과는 상관이 없다고 하였다. 대부분 편측성이고 약 10% 이하에서만 양측성으로 나타나며, 증상은 복부 팽만감, 호흡곤란, 흉통, 체중감소, 하지부종, 부정성기출혈 등이고, 흉수는 대개 오른쪽에서 잘 발생한다.¹²

복수의 생성기전에 대한 여러 주장이 있었으나 아직 명확히 정립된 것은 없는 실정이다. 여러 가지 보고들을 종합해보면 복수의 원인은 종양 자체의 부종과 액화, 부은 조직의 괴사와 영양결핍, 그리고 종양 표면의 낭포형성 등으로 설명할 수 있다. 이 밖에도 난소 줄기(ovarian pedicle)의 회전, 저혈청 단백질 등이 보고되었다. 그러나 이 이론들을 뒷받침해 줄 타당한 근거들이 부족했으며, 비교적 타당한 설명으로 난소섬유종과 복수를 가진 환자에서 난소 섬유화가 복수의 원인으로 생각되고 있다. 난소 섬유종은 자체 부종과 표면에 나타나는 작은 수포들이 있고, 투과성이 좋은 피막을 통해 이들 수포 사이로 세포간질 부종액이 쉽게 빠져나오게 된다. 종양에서는 물질대사가 왕성하여 많은 양의 세포간질 부종액이 생성되지만, 상대적으로 이를 수용하는 난소 줄기의 림프관과 혈관이 작아서 유출이 쉽게 일어난다. 난소 종양이 섬유화된다는 것을 고려하면, 난소 줄기 주위에 많은 림프관과 혈관분포는 쉽게 림프정체나 울혈을 가져온다는 것이다.¹³ 최근에는 vascular endothelial growth factor (VEGF), fibroblast growth factor (FGF) 그리고 interleukin-6 (IL-6) 등의 vasoactive factor가 혈관투과성을 증가시키고 모세혈관유출에 영향을 주어, 세포간질로의 부종액 유출을 촉진시킨다고 하였다.^{14,15}

흉수의 생성기전도 아직 명확하게 밝혀진 것이 없지만, 1943 Meigs는 흉수와 복수의 성분이 같고, 난소종양

제거 후 흉수와 복수가 소실되는 것으로 보아 난소종양에서 생성된 복수가 흉수의 직접적인 원인으로 보았으며, 흉막질환과는 관계가 적은 것으로 보고하였다. 이 보고에서 Meigs는 India ink를 복강 내로 주입하고, 흉막 천자를 시행한 결과 흉수와 복수에 같은 농도의 India ink를 확인하였다. 4일 후 Carmine 용액도 복강 내로 주입하였더니 흉강과 복강 모두에서 Carmine이 포함된 체액이 고여 있는 것을 확인함으로써 같은 결론을 얻을 수 있었다. Carmine과 India ink 같은 미립자는 복강 내의 양압과 흉강내의 음압으로 인해 복강 내에서 흉강 내로 횡경막 림프관을 따라 쉽게 이동할 수 있다.¹² 해부학적 경로에 대해서는 여러 연구를 통해 증명되어져오고 있는데, 1862년 Von Reckling Hausen은 'stomata'라고 하는 림프관으로, 횡경막의 하복막 림프관을 연결하는 횡경복막 내피세포 사이에 작은 구멍이 있다고 기술하였다.⁹ 1931년 Lemons와 Higgins는 복수가 횡경막 림프관을 따라 흉강 내로 이동하는데 정상 횡경막의 경우는 약 5분이, 마비된 횡경막의 경우는 60분이 소요된다고 하였다. 흉수와 복수의 생화학적 성상의 결과는 단백질, 알부민, α , β , γ 글로불린과 섬유소원의 전기영동분획의 양상이 같다고 하였다.¹⁶ Hodari와 Hodgkinson은 Meigs 증후군의 흉수와 복수 사이에는 이중기전이 존재한다고 주장하였다. 골반림프관 촬영(pelvic lymphangiography)을 위해 족부(toe web) 림프관에 lipidol-chlorophyll을 주입한 결과 주로 우측 흉수에서 축적되었지만 복수에서는 축적되지 않았다. 다른 경로는 이전의 보고처럼 복수가 폐림프관을 따라 흉강에 축적된다고 하였다. 흉수가 주로 우측에서 호발하는 것은 후복막 림프관과 가슴림프관의 분지가 우측에서 더 발달되어 있기 때문이라고 하였다.¹³

종양표지인자는 악성종양의 진단 및 치료결과 판정 및 재발의 조기발견에 유용하게 활용되는 중요한 임상적 지표이다. 난소종양과 CA-125의 발현기전은 아직 명확히 밝혀지지 않는으나, 난소종양, 자궁근종, 골반염 등의 자체적인 원인보다는 복막 중피 세포의 염증반응이 생화학적 요인으로 보고되고 있으며, 거대종양에 의한 기계적인 자극 혹은 다량의 증가된 복수에 의한 복막 내압의 증가를 물리적인 요인으로 보고 있다. 면역화학적 조직검사에서 대망과 복막 표면에서만 CA-125 발현이 증가된 소견을 보인다.¹⁷ CA-125의 증가는 폐경기 여성에서 악성종양을 의심할 수 있으며, Meigs 증후군에

서도 증가하는 것으로 보고되고 있다. 1988년 Oliver와 Earl은 Meigs 증후군과 관련하여 CA-125 증가 1예를 최초로 보고하였고,¹⁸ 1987년 O'connel 등은 난소섬유종과 증가된 CA-125를 나타낸 3예를 보고하였다.¹⁹

일반적으로 Meigs 증후군과 Pseudo-Meigs 증후군의 치료는 우선 난소종양을 제거하는 것으로, 종양을 제거하면 그 임상양상은 극적인 호전을 보인다. 수술 전에 흉통을 동반한 호흡곤란이 있을 때에는 흉복수 천자술을 시행한다. 수술 후 흉수와 복수가 소실되는 기간은 일정하지 않지만, Meigs는 수술 후 3일에서 2주일 사이에 소실된다고 보고하였고,⁴ Justen은 제18일에, Hodari와 Hodgkinson은 2개월 후에 각각 소실된다고 하였고, 이후 재발은 없었다고 보고하였다.^{13,20}

본 저자들은 증가된 CA-125와 복수와 흉수를 동반한 14×10×9 cm 크기의 좌측 난소에서 발생한 장액성 낭선암증으로 복식 전자궁적출술 및 양측 자궁부속기 절제술을 시행하였으며, 수술 1개월 후에 시행한 흉부 X선 검사상 흉수가 완전히 소실되고, CA-125 역시 정상화되었던 Pseudo-Meigs 증후군 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Meigs JV, Cass JW. Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax with a report of seven cases. Am J Obstet Gynecol 1937; 33: 249-66.
2. Parsons L, Sommers SC. Gynecology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders;1978.
3. Disaia PJ, Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology. 4th ed. Louis: Mosby-year-book;1993.
4. Meigs JV. Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax; Meigs' syndrome. Am J Obstet Gynecol 1954; 67: 962-85.
5. Park TH, Park YB, Bae CS, Yoon HW, Kang MS. A case of Pseudo-Meigs' syndrome. Kr J Obstet Gynecol 1999; 42: 2386-90.
6. Jeong HW, Lee YH, Keon MG, Kim CW, Eum ST, Park KD. Struma Ovarii associated with Pseudo-Meigs' syndrome and elevated serum CA 125. Kr J Obstet Gynecol 2003; 46: 1639-44.
7. Cho MG, Han KH, Cha DS, Choi SJ, Park SJ, Jung SH. A case of Pseudo-Meigs' syndrome with elevated serum CA 125 levels. Kr J Obstet Gynecol 2005; 48: 1820-6.
8. Kim SM, Jung JH, Kim KH, Lee MS, Shin KJ, Lee YS. A case of Pseudo-Miegs' syndrome. Kr J Obstet Gynecol 2005; 48: 1995-9.
9. Rubin IC, Novak J, Squire JJ. Ovarian fibroma and theca cell tumors: Report of 78 cases with special reference to production of ascites and hydrothorax (Meigs' syndrome). Am J Obstet Gynecol 1944; 48: 601.
10. Yin H, Li XH, Xu MM, Lu YP. Pseudo-Meigs' syndrome secondary to bilateral ovarian endometrioid carcinomas. Int J Gynaecol Obstet 1999; 66: 293-5.
11. Kazanov L, Ander DS, Enriquez E, Jaggi FM. Pseudo-Meigs' syndrome. Am J Emerg Med 1998; 16: 404-5.
12. Meigs JV, Armstrong SH, Hamilton HH. A further contribution the syndrome of the ovary with fluid in the abdomen and chest, Meigs' syndrome. Am J Obstet Gynecol 1943; 46: 19-33.
13. Hodari AA, Hodgkinson CP. Lymphangiogram of Meigs' syndrome. Obstet Gynecol 1968; 32: 477-81.
14. Abramov Y, Barak V, Nisman B, Schenker JG. Vascular endothelial growth factor plasma levels correlate to the clinical picture in severe ovarian hyperstimulation syndrome. Feril Steril 1997; 67: 261-5.
15. Abramov Y, Anteby SO, Fasouliotis SJ, Barak V. Markedly elevated levels of vascular endothelial growth factor, fibroblast growth factor, and interleukin 6 in Meigs' syndrome. Am J Obstet Gynecol 2001; 184: 354-5.
16. Lemons WS, Higgins GM. Absorption from the pleural cavity of dogs. Am J Med Sc 1931; 181: 697.
17. Timmerman D, Moerman P, Vergote I. Meigs' syndrome with elevated serum CA 125 levels: Two case reports and review of the literature. Gynecol Oncol 1995; 59: 405-8.
18. Oliver WJ, Earl AS. Meigs' syndrome and elevated CA 125. Obstet Gynecol 1989; 73: 520-1.
19. O'connel GJ, Ryan E, Murphy KJ, Prefontaine M. Predictive value of CA 125 for ovarian carcinoma in patients presenting with pelvic masses. Obstet Gynecol 1987; 70: 930-2.
20. Justen JW. Meigs' syndrome, case report. Am J Obstet Gynecol 1959; 78: 830-2.

A case report of Pseudo-Meigs' syndrome associated with ovarian serous cystadenocarcinoma

Jin-Hee Lee, Yoon-Sook Kim, Seob Jeon, Jong-Su Kim,
Seung-Do Choi, Jae-Gun Sunwoo, Dong-Han Bae

*Department of Obstetrics and Gynecology, Soonchunhyang Cheonan Hospital,
College of Medicine, Soonchunhyang University, Cheonan, Korea*

Pseudo-Meigs' syndrome is a rare condition that includes hydrothorax and/or ascites secondary to ovarian neoplasms other than benign primary tumors. A 67-year-old woman presented with ascites, hydrothorax, left ovarian mass and elevated CA-125 level. The mass was removed and revealed serous cystadenocarcinoma. The immediate and complete resolution of symptoms and rapid decline of CA-125 level to normal value was achieved post-operatively. One month after surgery, she had no evidence of ascites or pleural effusion. We report Pseudo-Meigs' syndrome associated with ovarian serous cystadenocarcinoma and elevated CA-125 level.

Key Words : Pseudo-Meigs' syndrome, Serous cystadenocarcinoma, CA-125
