

복막 유두양 장액성 악성종양 1예

계명대학교 의과대학 산부인과학교실
신혜영 · 이태성 · 권상훈 · 조치흠 · 차순도

= Abstract =

A Case of Papillary Serous Carcinoma of the Peritoneum

HY Shin, M. D., TS Lee, M. D. SH Kwon, M. D., CH Cho, M. D., SD Cha, M. D.

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Keimyung University

Although the peritoneum is a rare site for a primary neoplasm, certain malignant neoplasms may arise from it. One is malignant mesothelioma, and another is serous papillary carcinoma of the peritoneum. These primary peritoneal malignant neoplasms usually can diffuse involvement of the peritoneum. In this report, we describe a case of papillary serous carcinoma of peritoneum with a brief review.

Key Words : Papillary serous carcinoma, Peritoneum

I. 서 론

복막에 발생하는 유두양 장액성 악성종양은 복강 내에 종양이 미만성으로 산재해 있으면서 무난소 또는 정상난소이거나 난소에 악성변화가 있으나 크기가 4cm 미만이고 각 종괴의 크기가 15mm 이하 일 때를 말한다. 이 질환은 난소의 유두양 장액성 종양과 유사한 조직학적 특성을 보이고 여러 부위에 산재한다. 치료는 cytoreductive surgery 후 항암화학요법을 실시한다. 최근 저자 등은 복막의 유두양 장액성 악성종양 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 본 론

환 자 : 박○돌, 67세
주 소 : 한달간의 하복부 불쾌감
산과력 : 5-0-1-5
월경력 : 46세에 폐경
현병력 : 입원 한 달 전부터 하복부 불쾌감이 있어 인근 병원에서 복강경을 이용하여 복강내 더글러스와의 종괴 생검상 전이성 유두양 선암(원발부위는 난소로 추정)이 나와 본원으로 전원되었다.
기왕력 : 특이사항 없음.
가족력 : 특이사항 없음.
이학적 소견 : 전신상태는 양호하였고 의식은 명

료하였으며 체중은 55kg 이었다. 혈압, 맥박, 호흡수, 체온은 모두 정상이었으며 이학적 소견상 특이사항 없었다. 내진소견상 질부와 자궁경부에 이상소견은 없었고 자궁은 위축되어 있었다. 양측 부속기에서는 종괴를 촉진할 수 없었고 더글라스와에 달걀 크기의 무정형의 고정된 종괴가 있었다.

검사 소견 : 입원시 혈액검사, 요검사, 신기능 검사는 모두 정상이었다. GOT, GPT는 정상 범위였으나 alkaline phosphatase는 147U/L(정상범위 : 성인 30-125U/L)로 약간 상승되어 있었다. HBs Ag은 음성이고, LDH는 502U로 증가되었다. CEA, AFP, CA 19-9는 모두 정상범위였으나 CA-125는 221U/ml로 증가되었다.

방사선 소견 : 흉부 X-선 검사상 특이사항 없었고, 골반부 컴퓨터 단층촬영 소견상 양측 부속기와 더글라스와 부위에 달걀크기의 소엽상의 단단한 종괴와 직장주위 지방층(perirectal fat plane)의 소실이 관찰되었고 간부위에는 다수의 낭종성 종괴가 있었다.

수술 소견 : 복수는 없었고 간우엽에 쌀알 크기의 다수의 종괴와 간좌엽의 angle protion에 경화성(induration)이 있었다. 횡경막은 간과 막양유착이 있었고 장간막은 두꺼워져 있었으나 특별한 종괴는 없었다. 대장, paracolic gutter, 직장의 장막, 복막, 골반벽에서 쌀알 크기의 미만성의 종괴가 관찰되었으며 충수돌기는 부종이 있었다.

자궁과 난소는 위축되어 있었고 난소 실질이나 표면에는 종괴 형성이 없었다. 양측 난관에도 특이소견 없었다. 자궁전후벽의 장막에는 다수의 작은 결절이 있었다.

더글라스와에는 5×3×2cm의 결절성의 고정된 미만성 종괴가 관찰되었는데 자궁후하벽 장막과 직장장막에 유착 또는 표재성 침윤이 있었다.

종괴가 관찰되는 부위에 생검 및 cytoreduction을 시행하고 더글라스와 종괴의 절제 생검과 충수돌기 절제술 및 부분적 장간막 절제술을 시행하였다.

병리학적소견

육안적 소견 : 절제된 종괴는 4.0×3.0×1.0cm 크기와 3.0×0.8×0.6cm 크기의 황백색 유두양 응집물이었다. 충수돌기는 길이 7.0cm, 장경이 0.8cm로 약간 부어 있었고 율혈 소견이 관찰되었다.

장막층과 충수돌기주위 지방조직에 다수의 소결

절이 관찰되었다.

현미경적 소견 : 종괴는 저배율 소견상 섬유성의 기질 내에 복잡한 유두양 종양으로 보이고 종양세포들은 발아 및 소방형성(budding or tufting)을 보이며 크고 다량의 과염색성의 핵을 가지고 있었다. 핵의 유사분열도 자주 관찰되었으며 Psammoma body가 산재되어 있었고 종양세포의 임파관내 침윤도 관찰되었다(Fig. 1).

충수돌기에는 근육층과 충수돌기 주위 지방조직에 작은 유두양 종양세포들이 관찰되었다.

병리학적 진단 : 복막에 발생한 유두양 장액성 악성 종양

수술후 경과 : 수술 3주 후부터 cisplatin 60mg/m², epirubicin 60mg/m² cyclophosphamide 600mg/m²을 각각 1일 동안 정주하는 복합항암화학요법을 3주 간격으로 6회 시행 후 이차추시개복술을 권고하였으나 환자가 거절하였다.

CA-125는 수술전 221U/ml에서 6회의 항암화학요법 시행후 42IU/ml로 감소되었다.

이후 추적 관찰중 약 5개월 후 내진소견상 우측 질궁통의 용기와 부속기와 더글라스와에 미만성의 압통성 낭종성 종괴가 촉진되어 초음파 검사를 실시한 결과 양측 부속기 부위에 99×61mm 크기의 낭종성 종괴가 나타났으며 혈중 CA 125치는 77.11U/ml로 증가되어 있어 시혈개복술을 시행하였다(Fig. 2).

수술소견상 자궁과 난소는 위축되어 있었고 양측 난소는 처음 수술소견과 같이 특이소견은 없었으며 좌측난관주위와 더글라스와의 직장 장막에 4×3cm, 6×5×5cm 크기의 낭종성 종괴가 관찰되었는데 낭종 내부에 직경 1cm의 황색의 단단한 종괴가 관찰되었다.

장간막에는 콩알크기의 종괴가 다수 촉진되어 종괴가 관찰되는 모든 부위에 생검을 시행하고 전자궁적출술, 양측부속기 절제술, 남은 장간막의 절제술 및 최대한 종괴를 제거하였다. 수술후 조직소견상 난소는 위축되어 있었으며 실질이나 난소표면상피에 암조직은 없었다. 수술후 약 4주 후부터 cisplatin 60mg/m², ifosphamide 4g/m², mesna 1g/m²을 각각 1일간 정주하는 복합항암화학요법을 4주 간격으로 3회 시행하였다(CA 125 : 22.84U/ml).

이후 심한 백혈구 감소증으로 인하여 더 이상의

Fig 1. Pathology(H&E, $\times 200$) : Areas of biopsy of peritoneal mass show complex papillary tumor nests in the fibrotic stroma.

Fig 2. Ultrasonogram shows multilobular cystic mass in pelvic cavity(both adnexa, about $99 \times 61\text{mm}$ size).

치료를 거부하였으며 추적 관찰중 6개월 만에 직장 출혈을 주소로 내원하였는데 내진 소견상 절단단부에 자주색의 매끈한 표면의 부드러운 종괴와 더글라스와에 테니스공 크기의 불규칙한 모양의 크기가 촉진되었으며 직장의 촉진상 항문으로부터 15cm 정도 상방에 불규칙한 표면의 출혈성 종괴가 촉진되어 재발로 진단하고 Taxol $150\text{mg}/\text{m}^2$ 을 1일간 정주하는 항암화학요법을 4주 간격으로 3회 시행한 후 환자가 더 이상의 치료를 거부하였다. 현재 내진상 종괴는 촉진되지 않으며 우측 골반벽에 경화성(induration)만 있었으며 컴퓨터 단층촬영상 이상은 없으며 치료후 4개월이 되었으나 재발의 정황은 없이 무병상태로 외래를 통하여 추적 관찰중이다.

III. 고 찰

복막에 미만성으로 발생하고 원발성 병소없이 육안적으로 정상 난소인 유두양 장액성 악성 종양은 1959년 Swerdlow가 처음으로 기술했다. 이 질환은 드물게 보고되며 여러 이름으로 혼동되어 불리어져 왔다¹⁻³⁾(Table 1).

이 질환의 원인은 알려져 있지 않으나 두 가지 가설이 있다. 배아 생식선 이동로(embryonic gonadal pathway)에 남은 잔류난소조직의 악성변화에 의해 발생한다는 설과 어떤 자극에 의해 복막의 종괴가 악성 변이를 일으킨다는 설이 있다. 이 가설은 난소상피와 복막이 물러리안 잠재력(Müllerian potential)이 있는 중피에서 유래되었음을 말한다. 두

Table 1. Nomenclature for Clinicopathologic Syndrome of Peritoneal Carcinomatosis with Papillary Serous Tumor and Minimally Abnormal Ovaries⁴⁾

Mesothelioma
Mesodermoma
Papillary carcinoma of the peritoneum
Serous surface papillary carcinoma
Extraovarian pelvic serous tumor
Normal-sized ovary carcinoma syndrome
Multifocal extraovarian serous carcinoma
Extraovarian tumor of the serous papillary type
Papillary serous tumor of the peritoneal surface

가설은 동일한 조상세포에서 유래되었음을 말하고 두 질환의 임상양상과 면역화학적 특성이 같음을 이해하게 해준다.^{1,4)}

복막에 발생하는 유두양 장액성 악성종양은 증배엽상피종과는 형태학적 임상적으로 현저히 구분되며 또한 유두양 장액성 난소암과도 다른 임상적 성질을 가지지만 조직학적으로는 구분할 수 없으며 난소에 원발병소를 찾을 수 없으며 종양의 원발부위를 알 수 없다.^{1,5)}

Kannerstein 등은 복막의 유두양 장액성 악성종양은 증배엽 상피종과는 달리 첫째, 주형상피(columnar epithelium)가 있고 둘째, 상피의 mucin(epithelial mucin)이 d-PAS로 염색되고 셋째, Psammoma body의 존재 넷째, Hyaluronic acid를 생산하지 않는 선암과 유사한 특징이 있음을 보고했다.⁷⁾

The Gynecologic Oncology Group(GOG)의 포괄적인 기준(inclusionary criteria)은 다음과 같다.²⁾

첫째, 양측 난소는 생리적으로 정상 크기이거나 양성변화에 의해 커져 있다. 둘째, 난소 이외의 부위의 종괴는 난소표면의 종괴보다 커야 한다. 셋째, 현미경으로 관찰시 난소조직이 ① 없거나, ② 난소피질에 침윤없이 난소표면상피에 국한, ③ 난소표면상피와 피질부위에 있으나 종괴 크기가 5×5mm 미만, ④ 표면의 존재여부와 관계없이 종괴의 크기가 5×5mm 미만 넷째, 종양의 조직학적, 세포학적 특성이 난소의 장액성 유두양 악성종양과 유사하거나 동일하다.

진단시 평균연령은 69.5세이며 CA 125 수치가 증가되어 있고 임상적 증상으로는 난소의 악성종양과

매우 유사하여 복부 팽만감, 복통이 주 증상이며 변비, 오심, 구토, 식욕감퇴가 동반되기도 한다. 개복시행시 종괴가 발견되는 가장 흔한 부위는 장간막인데 96%에서 장간막에 미만성의 결절성 종괴가 침윤되어 있으며, 복부 및 골반복막 난소에 종양세포가 침윤되어 있다.^{4,6,7)}

본 환자의 경우 하복부 불편감을 주소로 내원하였으며 내원당시 연령은 67세였고 CA 125가 증가되어 있었으며 개복시 난소에는 병소가 없이 복부 및 골반복막과 장의 장막에 미만성의 종괴가 침윤되어 있었다.

치료는 난소암의 치료와 유사한데 GOG protocol에 의하면 cytoreductive surgery 후에 cisplatin 75mg/m²과 cytoxan 750mg/m² 투여를 21일 간격으로 6회 시행한다. 이후 치료에 대한 반응도는 이차추시개복술로 판단한다.²⁾ 복막에 발생하는 유두양 장액성 악성종양 Extraovarian Peritoneal Serous Papillary Carcinoma(EPSPC)과 난소에 발생하는 유두양 장액성 악성종양 Papillary Serous Ovarian Carcinoma(PSOC)을 비교하는 연구가 활발한데 수술시 cytoreduction은 PSOC는 평균 97%인 데 비해 EPSPC는 평균 65.5%로 덜 성공적이었고 평균 무병기간은 EPSPC는 3.4개월로 PSOC의 11.7개월에 비해 현저히 짧았으며 중간 생존율은 EPSPC에서 19개월로 PSOC의 31개월에 비해 짧았다. EPSPC에서 평균 난소직경은 2.5cm인 데 비해 PSOC는 평균 10.1cm였다.⁴⁾

Fromm 등은 이 질환의 여러 병리학적 특징 중 유사분열이 없을 때 생존 가능성이 높아지고 단일 화학요법보다 복합화학요법이, 복합성화학요법 중에서도 cisplatin이 포함된 복합화학요법이 반응이 더 좋았다고 보고하였다. 수술후 남은 종양이 2cm 미만이거나 2cm 이상인 경우에 cisplatin을 포함한 복합화학요법시 반응은 큰 차이가 없었다.^{1,6)}

본 환자의 경우 병리학적 소견상 핵의 유사분열이 자주 관찰되었으므로 없는 경우에 비해서는 예후가 나쁨을 예측할 수 있다.

Cisplatin을 이용한 치료는 유두양 장액성 악성종양환자에서 효과가 있으나 예후는 여전히 나쁘다. Taxol은 조직학적으로 비슷한 질환인 난소암에서 항암성이 있으므로 복막의 유두양 장액성 악성종양의 치료에 쓸 수 있다.³⁾ 본 환자의 경우 cisplatin을

포함한 복합항암화학요법이 효과가 있었으나 골수 억제 작용이 심하며 지속적으로 사용할 수 없었고 Taxol 역시 백혈구 감소증을 보였으나 치료효과는 현저하였다. 향후 조직배수성, 면역조직학적 표지물질, 종양표식물질 등에 대한 더 많은 연구가 이 질환의 자연사 규명과 효과적인 치료법 개발에 도움을 줄 것이다.⁴⁾

IV. 결 론

저자 등은 본원에서 67세 다산부의 복막에 발생한 유두양 장액성 악성종양 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

- References -

1. Marco MA, Rami A, Ilan C, Mario C, Eli W, Yoram B : Primary peritoneal papillary serous adenocarcinoma ; Clinical and management aspects. *Gynecol Oncol* 1991;40:230-236.
2. Jeffrey DB, Suh-Yuan L, Richard EB, Alberto M, Michael LB, Scott M, Leslie PB, Philip JO : Extra-ovarian peritoneal serous papillary carcinoma ; A case control retrospective comparison to papillary adenocarcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 1993; 50:347-351.
3. Judith EW, Belinda NM, PNP, Jesse JJ, LM Smilery, Charles BP : Effectiveness of paclitaxel in treating papillary serous carcinoma of the peritoneum in an adolescent. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172: 1049-1052.
4. Maureen AK, Anne RD : Papillary serous carcinoma of the peritoneal surface ; Matched-case comparison with papillary serous ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1993;51:171-174.
5. Michael GM, William RW, Samuel CM, Christina AB, Paula MF, Sai-Wah T, Ching CL, Howard MG, Robert CK, Ross SB : Evidence for a multifocal origin of papillary serous carcinoma of the peritoneum. *Cancer research* 1995;55:490-492.
6. Geritynn Fromm, David MG, Elvio GS : Papillary serous carcinoma of the peritoneum. *Obstet Genecol* 1990;75:
7. Osamu M, Ken-ichi I, Shinsuke S, Tsuneko S : An autopsy case of serous papillary carcinoma of peritoneum with distant metastasis but no peritoneal dissemination. *Gynecol Oncol* 1994;55:448-452.