A Case of Pseudomyxoma Peritonei with Borderline Mucinous Tumors of the Ovary and Appendix.

Chun June Lee M.D., Won Gue Kim M.D., Chang Won Lee M.D.*

Department of Obstetrics and Gynecology, Gospal Hospital, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea
Department of Internal Medicine, Kon Yang University College of Medicine, Daegu, Korea*

Abstract
Pseudomyxoma peritonei results from diffuse peritoneal involvement with mucinous material by implantation of malignant tumors or irritation from ruptured benign cysts. Its origin is usually associated with mucinous cystadenoma or cystadenocarcinoma of the ovary and appendix. This disease is characterized by relatively long term survival and absence of extraperitoneal metastases. However, to predict the disease progression remains difficult because of the wide spectrum of underlying pathologic processes with varying malignant potential. Aggressive surgical approach with resection of the tumor bulk of disease offers the optimal palliation and prognosis.
We have experienced one case of pseudomyxoma peritonei originated from borderline mucinous tumors of the ovary and appendix, and report this case with the brief review of literature.

Key words : Pseudomyxoma peritonei, borderline mucinous tumors

서 론

복막 위장액종(pseudomyxoma peritonei)은 주로 난소와 충수돌기에서 점액소를 생성하는 암성 혹은 저악성병소에 의해 골반강이나 복강에 점액물질이 다양 축적되는 임상질환으로 정의된다. 조직학적으로는 대체로 양성이나 입상적으로는 악성징후를 보이는 경우가 많다. 1884년 Werth가 처음으로 보고한 이래 수많은 보고가 있었으나 질환의 원인, 임상경과, 병리학적 근원, 치료방법, 그리고 예후에 있어 많은 이견이 있다. 3-4 난소와 충수돌기의 종양이 동시에 있을 경우 전이와 동반병상을 각별히 신경 쌍한 하는데 어려움이 있다. 그러나 종양의 지표를 확인하는 것은 병기설정과 치료방침에 매우 중요하다. 대부분은 증상에서부터 전이된 것이 라고 보고 있지만 저자들은 난소 및 충수돌기에서 동시에 생긴 악성경계성 종양으로부터 발생된 복막 위장 액종 1예를 경험하였기에 본진 고찰과 함께 보고하는 바이다.
중 레

환자: 홍O, 45세
주소: 수개월 전부터 점점 지속되는 복부부종.
과거력: 출산시 약골반불균형으로 재활절개술.
가족력: 특기 사항 없음
신체력: 5-0-3-2

원인력: 16세 초경, 규칙적 주기, 지속 기간 4일, 양은 중증도, 월경통은 없었다.


이학적 소견: 입원당시 환자의 의식은 명료하였으며 영양상태도 양호한 편이었고, 혈압 130/70 mmHg, 맥박 70회/мин, 호흡수 18회, 체온 36.8℃로 정상이었고, 체격은 중등도로 체중 49kg, 신장은 155cm이었다. 두부, 경부 및 흉부는 이상이 없었고, 복부는 폐만되어 있었다. 골반 내진 상 자궁과 자궁부작기는 구별되지 않으며, 골반 및 복부를 전체적으로 점유하는 거대 종괴로 측지되었다. 자궁부는 정상소견을 보였다.

검사 소견: 일반혈액검사상 혈액형은 B-Rh(+), 혈색소 11.9g/dl, 적혈구 용적 36.8%, 백혈구 7,580/mL, 혈소판 383,000/mL이었으며, 출혈시간 및 혈액응고검사는 정상이었다. 혈청 베타2마취당 검사, 간염혈관검사 및 혈청형 간염혈관검사는 음성이었으며 소변검사, 간 기능검사와 신장기능도 정상이었다. 중앙포지 물질중 CA 125 48.2U/mL로 약간 증가하였고 CEAC와 CA 19-9등 다른 종양포지 물질은 검사를 못하였다. 심진도, 뇌부X선 검사도 정상 소견을 보였다.

초음파검사 소견: 우측난소위치에 저음영의 11.7 x 8.7 cm 크기의 종괴가 관찰되었다. 종괴는 다발성의 많은 격막으로 분할되어 있는 냉증의 형태를 보이고 고형성부분은 거의 보이지 않았다(Fig. 1). 종괴의 막이 불규칙적으로 두꺼워져 있는 양상을 보이고 복수 및 복강 내에도 침습되어 있는 것으로 보아 악성 종양의 가능성을 시사하였다(Fig. 2).

좌측 난소 및 자궁은 정상 소견을 보였다.

Fig. 1. Transabdominal ultrasound showing 11.7 x 8.7 cm sized multiple, thin septa mass in the right ovarian site of pelvic cavity.

Fig. 2. Transabdominal ultrasound showing irregular thickening of abdominal wall and infiltration in pelvic fat tissue suggest malignancy. Ascites is also accompanied.

수술소견: 난소암이란 임상적 진단 하에 2003년 10월 28일 진산 마취 후 하복부 장중선 종결개를 시행하였다. 복강내에 절제된 복수가 2,600ml정도 있었으며 우측 난소와 난관에 유착된 14x11cm의 다발성 절제날중이 관

- 170 -
만성 왜소 질환의 경계성 점액증양에서 동시에 생긴 복막 위점막종 1례

활성화된 왜소들은 3 x 1.5 cm의 다발성 점액낭종으로 팽대되어 있었다. 좌측 왜소와 당관은 표면에 작은 낭종 및 점막이 퍼져있었다. 자궁, 원인이, 왜소내에도 작은 크기의 낭종이 다발성으로 있었으며, 북부의 후복막과 다다라스와 그리고 전장 장막 표면에 1 x 1 cm 크기의 종괴와 작은 크기의 낭종과 점막이 다발성으로 관찰되었다. 대량, 간 및 항암약물 복강내에도 전반적으로 작은 낭종과 점막이 퍼져있으며 불규칙한 표면을 형성하였다. 대두막 및 골반 장기 무기름은 손상되는 부분은 없었다. 복강내 세포진검사를 시행하고, 전자궁적출술, 양측부 속기적출술, 왜소갑기적출술, 전내방첩제술, 후복막과 다다라스와 그리고 적장 장막의 종양제거를 시행하였다. 또한 케리 같은 점막을 제거하기 위하여 뒷편한 5% 포도당으로 점막 병증을 제거하여 제거하였고 cisplatin을 복강내에 주입하였고 벽능관을 넣은 후 복강을 닫았다.

병리조직학적 소견
1) 육안적 소견

12 x 11 x 10 cm, 530g의 우측 난소증양은 파열되어 있었으며 표면은 내부는 여러 개의 격막으로 나뉘어져 있었고 황색의 교양성(gelatinous) 물질로 가득 차 있었다. 자궁과 좌측난소에는 교양성 물질과 작은 점막들이 표면산체(surface studding)되어 있었다.

변수들이는 3 x 1.5 cm로 내부에 점막성 물질이 차 있었고 점막을 확인할 수 없었다. 파열된 소견은 보이지 않았다.

2) 조직학적 소견

우측 난소 낭종 벽은 삼질세포가 여러 층으로 되어있고, 과색소증(hyperchromasia), 중등도의 비형성 및 세포분열 소견을 보이나 가정의 점막소견은 보이지 않는 경계성 점액성 낭종이었다(Fig. 3, Fig. 4). 변수들이에도 우측 난소와 동일한 조직학적 소견을 보이고 전이성 부를 판단할 수 없었다.

좌측난소, 자궁 표면, 대방, 후복막의 표면에는 경계성 증양의 전이성 점막소견이 보였다.

Fig. 3. Microscopic finding of ovarian lesion: Cystic tumor is lined by mucin producing columnar cells which show focal stratification and mild nuclear atypia(HE, x200(A), x400(B)).

Fig. 4. Pseudomyxoma peritonei: Atypical glandular epithelium is noted in the mucin pool(HE, x200).

수술 후 경과 : 수술 후 경과는 양호하였으며 최종 조직
병리학적 검사 결과에서 최종적으로 난소의 경계성 점액성 종양 IIIc기 및 종수돌기의 원발성으로 경계성 점액성 중앙이 각각 독립적으로 발생된 것으로 진단되었다. 승중에 cisplatin 1차에 복강 내 주입과 승후 회복되어 1차에 cyclophosphamide, cisplatin요법으로 항암치료를 마쳤으며 현재 본국 베트남으로 돌아가 경과 관찰 중으로 재발은 아직까지 없는 상태이다.

고 참고

복막 위점액종(pseudomyxoma peritonei)은 주로 난소와 종수돌기에서 점액세로 생성하는 앙상 또는 저약성 병소에 의해 체외경장이나 복강에 교상성(gelatious) 점액이 다양 축적되는 임상적중으로 진단된다. 종수돌기의 양성점액종은 1842년 Rokitansky가 처음 보고한 후 1884년 Werth가 난소에서 발견한 것 보고하였고 화학적으로 점액(mucin)과 다른 물질이라는 이유로 복막점액종(pseudomyxoma peritonei)로 부르게 되었다. 1,4)

발생 번도는 난소의 점액성 난성종의 2-5%에서 복막 위점액종이 발생한다고 Woodruff 등이 주장하였고, Pann 등 5)은 여러 보고자들에서 모든 비장성 종수돌기수술 중 0.1-1.0%에서 점액종이 발견되며 점액종의 8.8%가 위점액종으로 조사하였으며, Fernandez 등 6)은 복막 위점 액종의 29%는 종수 돌기에서, 45%는 난소에서 유래하였 으며, 26%에서는 원발병소를 알 수 없었다고 보고하였다. 7) Wertheim 등 2)은 여성에서 난성보다 3-4배 가량 높은 것으로 주장하였다.

복막 위점액종은 난소와 종수 돌기의 점액성 종양에서 대부분 발생하거나 자궁의 원발성 약, 경관의 점액성 양상, 요약관(urachus)의 점액성 양상, 그립관나 막 종양(omphalomesenteric cyst), 즐담관의 암종, 절정, 편막 등에서도 복막 위점액종이 발생할 수 있고, 혈액성으로 비정상적 전이, 후복강에 단독으로 발생, 다발형수술 후 난소 직장경로에서 발생, 장기관지 누공(entero-trachial fistula) 합병증 발생 등의 다양한 임상 예들이 보고되어 있다. 6-9)

복막 위점액종은 40-50대에 주로 발생하고 병장경의 경우 평균 연령이 46세 난소의 경우 59세라고 Limber 등 9)이 주장하였다.

발생기준은 1.장막화생설(Theory of serosal metaplasia)과 2.복막 이식설(Theory of peritoneal implantation)이 대표적이다. 대개 점액을 분비하는 난소경포가 벌어져가며 복강 어디에든 이식되어 점액을 계속 분비한다는 후자가 더 적절한 것으로 보고 있으나 난소 점액난종 괴 둘을 증후군마인 일요리 예에서 복막 위점액종이 발생하지 않았다는 보고도 있어 발생기전에 이견들이 있다. 1-3)

복막 위점액종은 대부분 난소와 종수돌기의 점액성 종양과 동반되어 나타나며, 양성 점액성 종양보다는 앙상화된 점액성 앙상이나 경계성 종양으로부터 발생한다. 2,4) 그러나 이 두 곳에서 발생한 양성 사이의 연관성이나 조 직학적 발전기전은 아직까지 잘 알려져 있는 않다. 대부분의 연구자들은 원발 병소는 종수돌기이며 난소의 병변은 이로부터 전이하는 것이라고 주장하였는데 그 근거로 두 병소의 조직학적 소견이 비슷하다는 것, 많은 경우에서 난소의 점액성 종양이 양측성으로 보인다는 것, 종양이 일측성일 때 우측이 있는 것, 난소의 표면에 전이를 의심하게 하는 점액이나 인체조직이 존재하는 것 등이 제시되고 있다. 5)

한편 Seidman 등 9)은 난소와 종수돌기의 병변이 각각 독립적인 종양이라고 주장했는데 그 이유로 난소의 중앙에서 편발성이나 경계성 종양일 때 조직학적 소견이 추어있는 양상을 보인다고 한다. 난소와 종수돌기 사이의 병소가 조직학적 등급에서 차이를 보이는 것은, 병변조 직화학 양식에서 두 병소의 일체성이 낮다는 것, 다른 조직에 전이가 야명을 보이지 않는다는 것, 전형적인 전이 양상인 표면만대(surface studding), 다발성 소종양 집단(multifocal small tumor aggregates), 화관(garlands) 등의 소견이 없다는 것들이 제시되었다.

최근 이 두 가지 이론에 대하여 병변조직화학적 양체와 형광체 분석으로 경계선을 시도한연구로로 Ronnett 등 11)은 cytokeratin 7, 18, 20, CEA, HAM-56에 대한 양체의 양상이 난소의 원발성 점액성 경계성 종양과 장의 종양으로부터 전이되어 생긴 난소의 종양이 각각 다르게 나타나는 사실을 종수돌기가 난소에 동시에 생긴 복막 위점액종이 중추에서 난소로 전이된 것이라고 보고하였다.
난소와 충수돌기의 경계성 침음증에서 동시에 생긴 복막 위점막염 11

Chuakii 등은 염색체 분석을 heterozygosity와의 연관을 연구하였는데 난소와 충수돌기에서 다른 양상을 보이는 것은 동일한 양상을 보이는 것이 절반 정도의 비율로 나타나는 것으로 보아 병변의 원발병소는 두 가지 모두 가능하다고 주장하고 있다.

이러한 증상의 원발 병변에 대한 감별의 임상적 의미는 복막 위점막염이 진단되었을 때, 위장관에 중대한 영향을 미치는 것으로 생각할 수 있다. 충수돌기는 유감적으로 정상조건을 보이는 경우에라도 제거하면 전이의 가능성을 가지는 종양의 존재여부를 확인하여야 한다는 것이다. 21

본 증례에서는 종양이 주로 우측 난소에 있으며 파열되어 있고 충수돌기는 도열이 확인하기가 힘들어 난소에서의 충수돌기의 전이를 가장 먼저 생각할 수 있었으나 충수돌기의 표면으로 전이가 의심할 수 있는 표면산 제(surface budding), 다발성 소증양 결단(multifocal small tumor aggregates), 화환(garlands)과의 양상이 없어 각각의 독립적 발생 가능성을 배제할 수 있었다. 또한 면역조직화학적 염색이나 염색체 분석도 진단을 지원하지 않아 전이와 각각의 독립 발생을 정확히 진단할 수는 없었으나 난소와 충수돌기에서 경계성 복막염 증상을 동시에 조직학적으로 볼 수 있었다.

일상증상은 초기에는 체중감소, 식욕결여, 복부 폐만 감동 장기진 전신에 약해한 위장증상을 나타내었다. Fernandez 등은 복막 위점막염 환자 중 13%에서 증상이 없었고 보고하였다. 시간이 지남에 따라 복부 폐만 감동, 하복부 골반에서 증증을 촉진할 수 있으며, 충돌과 관련된 천식증과 이차적으로 변형과 영양실조를 나타낼 수 있다. 충수돌기에 의한 급성 폐인증도 볼 수 있다. 17,21

전단은 대개의 경우 캅복수술이 이루어지는데 과거 병력과 복수 전자, 초음파, 전산화 단층촬영, 자기 공명 영상 등의 도움이 필요하다. 초음파 검사상 혈액형 병소와 상피의 비후, 극하에 분화된 중증과 빈도 저하, 다발성 결핵성 병변, 수많은 작은 난포들이 특정적으로 복부 전산화 단층촬영에서는 골반과 복부 등에 경제가 뚜렷한 다발성 결핵을 가진 종양과 종양의 유착에 의해 간변화와 장벽이 합사된 소견을 보일 수 있다. 15

수술시 유안적 소견상 겹침 같은 점막 물질이 다양 복강내에 유착되어 있고, 점막에 의해 난소나 장 등의 동반 내 장기들이 흐리게 되어 있으며, 점막으로 물질을 포함한 작은 다발성 종괴들이 장막, 장간막을 비롯한 복강내의 환관을 가로막고 유출을 차단하는 것을 볼 수 있다. 복막 위점막염의 직경은 생화학적으로 90%의 단백과 2-5%의 건조단백로는 단수화물과 수분이 galactose와 mannose가 공급해져서 수술시 2-10%농도의 dextran sulfate를 사용하면 점막소를 용해시켜 배출시켜서 유용한데 16 Roy 등은 수술시 10% dextran sulfate로 복막 세척을 한 경우에는 급성 고혈압증을 보고하여 치료 시 주의를 요구한다 하였다.

치료는 수술로 원발 병변을 포함한 가능한 모든 증상 및 경계성 복막염을 최대한 제거하고, 수술 후 보조적 항암화학요법과 보조적 방사선 요법의 효과가 있어야 한다고 생각된다. 항암요법으로는 cyclophosphamide나 cisplatin, doxorubicin, methotrexate, 5FU, cisplatin등의 단독화학요법이나 cisplatin, doxorubicin, cyclophosphamide등의 복합화학요법이 있으며, Jones 등은 난소의 경계성 종양과 동반된 복막 위점막염에서 수술이후 cisplatin, cyclophosphamide, doxorubicin으로 항암화학요법 8회 시행 후 4년간의 추적 관찰기간 동안 재발이 없었던 경우를 보고하였다. Mann 등은 cisplatin의 사용을 포함한 cyclophosphamide의 복합화학요법이 비효과적이며 오히려 전기기간의 영양소조의 각 부분에서 생존율에 더 나은 점을 제공한다고 하였다. 또한 복막 위점막염에서 충수돌기에는 5-FU를 난소에서는 cisplatin을 복강내 유입하여 치료할 경우 장기 생존율을 증가시킨다고 보고되었으나 17,20 Gough 등은 복강내에 방사성 동위원소 주입 또는 복강내 항암화학요법을 시행하여 부작용의 반도를 높이지 않고 무병 생존율을 증가시킬 수 있었다고 하였다. 비록 이처럼 많은 연구들이 있어 왔지만 수술 후 보조적 항암화학요법의 효용성에 대하여는 아직까지 논란의 여지가 많다.

Sugarbaker 등은 치료에 실패한 복막 위점막염 화자 46례를 연구하여 그 실패와 관련된 인자로서, 1) 종양의 위치, 2) 조직학적 등급, 3) 종양 감출상의 완성도, 4) 수술시 종양의 크기를 보고하였으며 치료가 실패한 경우 이환과 사망의 주원인은 장폐색과 담도폐쇄라고 하였다. 복막 위점막염은 높은 재발율을 보이며 50% 이상에서
결 론

복막 위험병증은 조직학적으로 양성일지라도 임상적
으로 악성경화물을 보이므로 원발 병소를 포함한 가능한
모든 종양을 제거하고 복막내의 임상적 증상을 최대한
제거해야 하는 것이 최선의 치료이다. 또 50% 이상의
병발은 보이므로 치료 후에도 장기기간의 추적관찰이
필요하다. 본 증례에서는 난소종종수술비교의 경계성 중
양 IIC 기요, 복막 위험병증을 동반하였으며, 재발의
위험성이 높은 고위험군으로 판단된다. 환자는 숨중에
cisplatin 1차로 복막 내 주입과 숨 후 재복과 1차로 항
암치료를 받았으며 현재 본국 베트남으로 돌아가 경과
관찰 중으로 재발은 아직까지 없는 상태이다.

참고문헌

2. Wertheim I, Fleischhacker D, McLaughlin CM, Rice LW, Ber-
kowitz RS, Goff BA: Pseudomyxoma peritonei: a review of
23 cases. Obstet Gynecol 84: 17-21, 1994
3. Young RH, Gilks CB, Scully RE: Mucinous tumors of the
appendix associated with mucinous tumors of ovary and
pseudomyxoma peritonei: a clinicopathological analysis of 22
4. Prayson RA, Hart WR, Petras RE: Pseudomyxoma peritonei :
a clinicopathologic study of 19 cases with emphasis on site
of origin and nature of associated ovarian tumors. Am J Surg
Pathol 19: 591-603, 1994
5. Woodruff JD, Bie LS, Sherman RJ: Mucinous tumors of the
115: 409-414,1980
8. Sandenbergh HA, Woodruff JD: Histogenesis of pseu-
domyxoma peritonei. Review of 9 cases. Obstet Gynecol
49:339-345, 1977
10. 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 17:
22-34, 1993
11. 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 16: 1-9, 1997
12. Chuqui RF, Zhang Z, Emmert-Buck MR, Bryant BR,
Nogales F, Tavassoli FA, Merino MJ: Genetic analysis of
synchronous mucinous tumors of the ovary and appendix.
Hum Pathol 27:165-171, 1996
13. Weigert F, Lindner P, Rohde U: Computed tomography and
magnetic resonance of pseudomyxoma peritonei. J Comput
Assist Tomogr: 9:120-2, 1985
identification of the mucus of pseudomyxoma peritonei as
the basis for mucolytic treatment. Am J Obstet Gynecol
155: 970-973, 1986
15. Roy WJ Jr, Thomas EL, Horowitz IR: Acute hyperglycemia
following intraperitoneal irrigation with 10% dextrose in
a patient with pseudomyxoma peritonei. Gynecol Oncol 65:
360-362, 1997
pseudomyxoma peritonei of ovarian origin with cis-platinum,
doxorubicin, and cyclophosphamide. Gynecol Oncol 22:257-259, 1985
17. Mann WJ Jr, Wagner J, Chumas J, Chalas E: The
19. Sugarbaker PH, Fernandez-trigo V, Shamsa F: Clinical
determinants of treatment failure in patients with
pseudomyxoma peritonei. Cancer Treatment & Research 81:
121-132, 1996
JR, Wilson TO, Niessl JM, O'Brien PC, van Heerdem JA:
Pseudomyxoma peritonei: Long term patient survival with an