

난소와 충수돌기의 경계성 점액종양에서 동시에 생긴 복막 위점액종 1례

이천준 · 김원규 · 이창원*

고신대학 의과대학 산부인과학교실, 건양대학교 의과대학 내과학교실*

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, Gaspel Hospital, Kosin University Collage of Medicine, Busan, Korea
Department of Internal Medicine, Kon Yang University Collage of Medicine, Deajun, 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

서론

복막 위점액종(pseudomyxoma peritonei)은 주로 난소와 충수돌기에서 점액소를 생성하는 양성 혹은 저악성병소에 의해 골반강이나 복강에 점액물질이 다량 축적되는 임상질환으로 정의된다. 조직학적으로는 대체로 양성이나 임상적으로는 악성경과를 보이는 경우가 많다. 1884년 Werth가 처음으로 보고한 이후 수많은 보고가 있었

으나 질환의 원인, 임상경과, 병리학적 근원, 치료방법, 그리고 예후에 있어 많은 이견들이 있다.¹⁻⁴⁾

난소와 충수돌기의 종양이 동시에 있을 경우 전이와 독립병소를 감별진단 하는 데는 어려움이 있다. 그러나 종양의 기원을 확정하는 것은 병기설정과 치료방침에 매우 중요하다. 대부분은 충수돌기에서부터 전이된 것이라고 보고 있지만⁴⁾ 저자들은 난소 및 충수돌기에 동시에 생긴 점액성 경계성 종양으로부터 병발된 복막 위점액종 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

교신저자 : 이 천 준
주소 : 부산시 서구 압남동 34번지 (602-030) 복음병원 산부인과
전화 : 051) 990-6463 017) 547-9547
FAX : 051) 244-6939
메일주소 : 11000jun@naver.com

증례

환자 : 홍O, 45세

주소 : 수개월 전부터 점점 지속되는 복부팽만.

과거력 : 출산시 아두골반불균형으로 제왕절개술.

가족력 : 특기 사항 없음

산과력 : 5-0-3-2

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

현병력 : 2003년 9월경, 수개월 전부터 지속되는 복부 팽만감이 있어 베트남의 개인 병원에 방문하여 복부-골반 검사상 거대 골반내 종양으로 진단받고 정밀진단 및 치료를 위해 2003년 10월 25일 본원 산부인과에 입원함.

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

검사 소견 : 일반혈액검사상 혈액형은 B-Rh(+), 혈색소 11.9g/dl, 적혈구 용적 36.8%, 백혈구 7,580/uL, 혈소판 383,000/uL이었으며, 출혈시간 및 혈액응고검사는 정상이었다. 혈청 매독반응검사, 간염항원검사 및 후천성 면역결핍증검사는 음성이었으며 소변검사, 간 기능검사와 신장기능도 정상이었다. 종양표지 물질중 CA 125 48.2U/ml로 약간 증가되었고 CEA와 CA 19-9등 다른 종양표지 물질은 검사를 못하였다. 심전도, 흉부X선 검사도 정상 소견을 보였다.

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

하였다(Fig. 2).

좌측 난소 및 자궁은 정상 소견을 보였다.

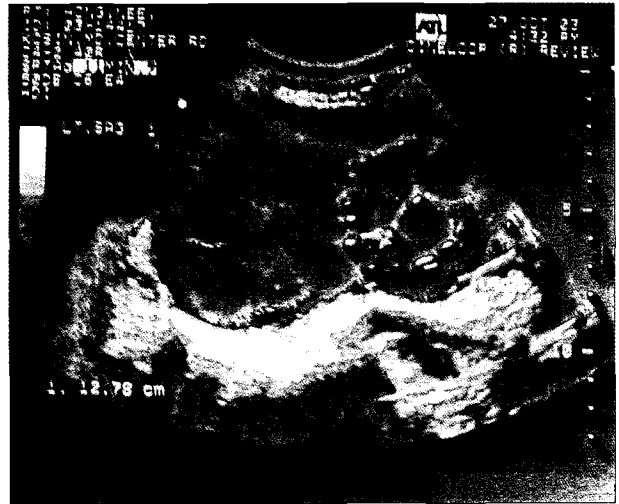


Fig. 1. Transabdominal ultrasound showing 11.7 x 8.7 cm sized multiple , thin septa mass in the right ovarian site of pelvic cavity.

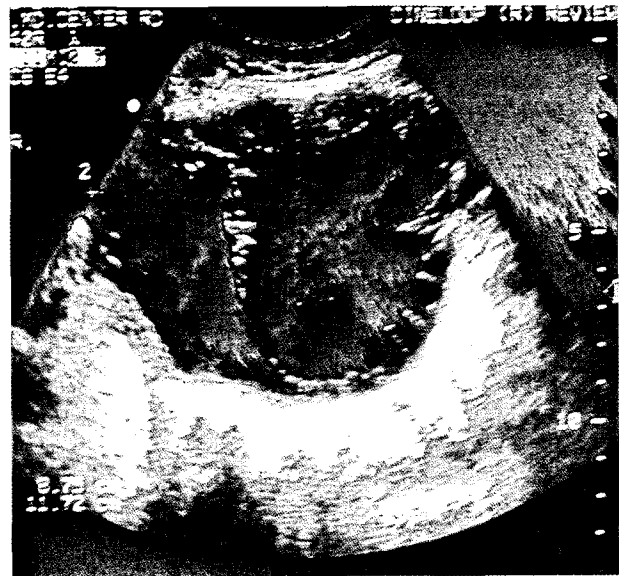


Fig. 2. Transabdominal ultrasound showing irregular thickening of abdominal wall and infiltration in pelvic fat tissue suggest malignancy. Ascites is also accompanied.

수술소견 : 난소암이란 임상적 진단 하에 2003년 10월 28일 전신 마취 후 하복부 정중선 종절개를 시행하였다. 복강내에 점액성 복수가 2,600ml정도 있었으며 우측 난소와 난관에 유착된 14x11cm의 다발성 점액낭종이 관

찰되었고 충수돌기도 3 x 1.5 cm의 다발성 점액낭종으로 팽대되어 있었다. 좌측 난소와 난관은 표면에 작은 낭종 및 점액이 퍼져있었다. 자궁, 원인대, 광인대에도 작은 크기의 낭종과 다발성으로 있었으며, 복부의 후복막과 더그라스와 그리고 직장 장막 표면에 1x1cm 크기의 종괴와 작은 크기의 낭종과 점액이 다발성으로 관찰되었다. 대망, 간 및 횡격막등 복강내에도 전반적으로 작은 낭종과 점액이 퍼져있어 불규칙한 표면을 형성하였다. 대동맥 및 골반 임파절에 축지되는 결절은 없었다. 복강 내 세포진검사를 시행하고, 전자궁적출술, 양측부속기적출술, 충수돌기절제술, 전대망절제술, 후복막과 더글라스와 그리고 직장 장막의 종양제거술을 시행하였다. 또한 젤리 같은 점액을 제거하기 위하여 따뜻한 5% 포도당으로 점액 물질을 세척하여 제거하였고 cisplatin을 복강내에 주입하였고 배농관을 넣은 후 복강을 닫았다.

병리조직학적 소견

1) 육안적 소견

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

충수돌기는 3x1.5로 내부에 점액성 물질이 차 있었고 점막을 확인 할 수 없었다. 파열된 소견은 보이지 않았다.

2) 조직학적 소견

우측 난소 낭종 벽은 상피세포가 여러 층으로 되어있고, 과색소증(hyperchromasia), 중등도의 이형성 및 세포분열 소견을 보이나 기질의 침윤소견은 보이지 않는 경계성 점액성 난소종양 이었다(Fig. 3, Fig. 4). 충수돌기에도 우측 난소와 동일한 조직학적 소견을 보이고 전이여부를 판단할 수 없었다.

좌측난소, 자궁표면, 대망, 후복막의 표면에는 경계성 종양의 전이성 침윤소견이 보였다.

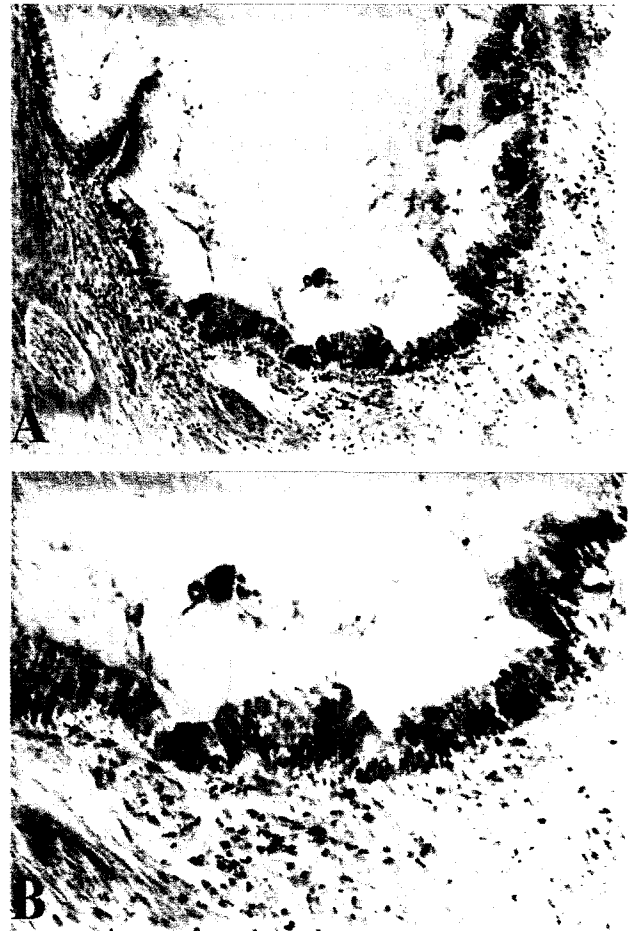


Fig. 3. Microscopic finding of ovarian lesion; Cystic tumor is lined by mucin producing columnar cells which show focal stratification and mild nuclear atypia(H&E, x200(A), x400(B)).



Fig. 4. Pseudomyxoma peritonei; Atypical glandular epithelium is noted in the mucin pool(H&E, x200).

수술 후 경과 : 수술 후 경과는 양호하였으며 최종 조직

병리학적 검사 결과에서 최종적으로 난소의 경계성 점액성 종양 IIIc기 및 충수돌기에 원발성으로 경계성 점액성 종양이 각각 독립적으로 발생된 것으로 진단되었다. 술중에 cisplatin 1차례 복강 내 주입과 술후 회복되어 1차례 cyclophosphamide, cisplatin요법으로 항암치료를 마쳤으며 현재 본국 베트남으로 돌아가 경과 관찰 중으로 재발은 아직까지 없는 상태이다.

고 찰

복막 위점액종(pseudomyxoma peritonei)은 주로 난소와 충수돌기에서 점액소를 생성하는 양성 혹은 저악성 병소에 의해 골반강이나 복강에 교양성(gelatinous) 점액이 다량 축적되는 임상질환으로 정의된다. 충수돌기의 양성점액종을 1842년 Rokiansky가 처음 보고한 후 1884년 Werth가 난소에서 발생을 첫 보고 하였고 화학적으로 점액(mucin)과 다른 물질이라는 이유로 복막 위점액종(pseudomyxoma peritonei)로 부르게 되었다.¹⁻⁴⁾

발생 빈도는 난소의 점액성 낭선종의 2-5%에서 복막 위점액종이 발생한다고 Woodruff 등이 주장하였고, Fann 등⁵⁾은 여러 보고들에서 모든 비정상 충수돌기수술 중 0.1~1.0%에서 점액종이 발견되며 점액종의 8.8%가 위점액종으로 조사하였으며, Fernandez 등⁶⁾은 복막 위점액종의 29%는 충수 돌기에서, 45%는 난소에서 유래하였으며, 26%에서는 원발병소를 알 수 없었다고 보고하였다.⁷⁾ Wertheim 등²⁾은 여성에서 남성보다 3-4배 가량 많은 것으로 주장하였다.

복막 위점액종은 난소와 충수 돌기의 점액성 종양에서 대부분 발생하나 자궁의 원발성 암, 장관의 점액성 선암, 요막관(urachus)의 점액성 선암, 제장관막 낭종(omphalomesenteric cyst), 총담관의 암종, 췌장, 위암 등에서도 복막 위점액종이 발생할 수 있고, 혈행성으로 비장실질에 전이, 후복강에 단독으로 발생, 대장항문수술 후 남은 직장조직에서의 발생, 장기관지 누공(entero-bronchial fistula) 합병증 발생 등의 다양한 임상 예들이 보고되어 있다.⁶⁻⁸⁾

복막 위점액종은 40~50대에 주로 발생하고 맹장인 경우 평균 연령이 46세 난소의 경우 59세라고 Limber 등⁹⁾

이 주장하였다.

발생기전은 1)장막화생설(Theory of serosal metaplasia)과 2)복막 이식설(Theory of peritoneal implantation)이 대표적이다. 대개 점액을 분비하는 낭종세포가 떨어져나와 복강 어디에든 이식되어 점액을 계속 분비한다는 후자가 더 지지를 받고 있으나 난소 점액낭종 절제술 중 낭종파열을 일으킨 예에서 복막 위점액종이 발생하지 않았다는 보고도 있어 발생기전에 이견들이 있다.^{1,8)}

복막 위점액종은 대부분 난소와 충수돌기의 점액성 종양과 동반되어 나타나며, 양성 점액성 종양보다는 잘 분화된 점액성 암이나 경계성 종양으로부터 발생한다.²⁾ 그러나 이 두 곳에서 발생한 종양 사이의 연관성이나 조직학적 발생기전은 아직까지 잘 알려져 있지는 않다. 대부분의 연구자들은 원발 병소는 충수돌기이며 난소의 병변은 이로부터 전이되는 것이라고 주장하였는데 그 근거로 두 병소의 조직학적 소견이 비슷하다는 것, 많은 경우에서 난소의 점액성 종양이 양측성을 보인다는 것, 종양이 일측성일 때 주로 우측이라는 것, 난소의 표면에 전이를 의심하게 하는 점액이나 이행세포가 존재하는 것 등이 제시되고 있다.⁴⁾

한편 Seidman 등¹⁰⁾은 난소와 충수돌기의 병변이 각각 독립적인 종양이라고 주장했는데 그 이유로 난소의 종양에서 선낭종이나 경계성 종양일 때 조직학적 소견이 섞여있는 양상을 보인다는 것, 난소와 충수돌기 사이의 병소가 조직학적 등급에서 차이를 보인다는 것, 면역조직화학 염색에서 두 병소의 일치성이 낮다는 것, 다른 조직에 전이 양상을 보이지 않는다는 것, 전형적인 전이 양상인 표면산재(surface studding), 다발성 소종양 집단(multifocal small tumor aggregates), 화환(garlands)등의 소견이 없다는 것들이 제시되었다.

최근 이 두 가지 이론에 대하여 면역조직화학적 염색과 염색체 분석으로 감별진단을 시도한 연구들로 Ronnett 등¹¹⁾은 cytokeratin 7, 18, 20, CEA, HAM-56에 대한 염색의 양상이 난소의 원발성 점액성 경계성 종양과 장의 종양으로부터 전이되어 생긴 난소의 종양이 각각 다르게 나타나는 사실로 충수돌기와 난소에 동시에 생긴 복막 위점액종이 충수에서 난소로 전이된 것이라고 보고하였다.

Chuaqui 등¹²⁾은 염색체 분석인 heterozygosity의 손실을 연구하였는데 난소와 충수돌기에서 다른 양상을 보이는 것과 동일한 양상을 보이는 것이 절반 정도의 비율로 나타나는 것으로 보아 병변의 원발병소는 두 가지 모두 가능하다고 주장하고 있다.

이러한 종양의 원발 병소에 대한 감별의 임상적 의의는 복막 위점액종이 진단되었을 때, 위장관에 대하여 좀더 세심한 관찰이 필요하다는 것과, 충수돌기는 육안적으로 정상소견을 보이는 경우에도 제거하여 전이의 가능성을 가지는 종양의 존재여부를 확인하여야 한다는 것이다.¹²⁾

본 증례에서는 종양이 주로 우측 난소에 있으면서 파열되어 있고 충수돌기는 파열을 확인하기가 힘들어 난소에서의 충수돌기의 전이를 가장 먼저 생각할 수 있었으나 충수돌기의 표면에 전이를 의심할 수 있는 표면산재(surface studding), 다발성 소종양 집단(multifocal small tumor aggregates), 화환(garlands)의 양상이 없어 각각을 독립적이 발생 가능성도 배제할 수는 없었다. 또한 면역조직화학적 염색이나 염색체 분석을 시도하지 않아 전이와 각각의 독립 발생을 정확히 진단을 할 수는 없었으나 난소와 충수돌기에서 경계성 점액성 종양을 동시에 조직학적으로 볼 수는 있었다.

임상증상은 초기에는 체중감소, 식욕결여, 복부 팽만감 등 장기간의 애매한 위장증상을 나타낸다. Fernandez 등⁷⁾은 복막 위점액종 환자 중 13%에서 증상이 없었다고 보고하였다. 시간이 지남에 따라 복부 팽만감 및 중압감, 하복부나 골반강에서 종물을 촉진할 수 있으며, 더 진행되면 점차적인 장폐쇄증과 이차적으로 빈혈과 영양실조를 나타낼 수 있다. 충수돌기염에 의한 급성 복증도 올 수 있다.^{3,7)}

진단은 대개의 경우 개복수술시 이루어지는데 과거 병력과 복수 천자, 초음파, 전산화 단층촬영, 자기 공명영상 등이 도움이 될 수 있다. 초음파 검사상 점액성 병소와 상피의 비후에 의해 저에코성 종괴와 복수의 분리 소견, 다발성 격벽성 병변, 수많은 작은 낭종들이 특징적이며, 복부 전산화 단층 촬영에서는 골반과 복부 등에 경계가 뚜렷한 다발성 격벽을 가진 종괴와 종양의 유착에 의해 간변연과 장벽이 함몰된 소견을 보일 수 있다.¹³⁾

수술시 육안적 소견 상 젤리 같은 점액 물질이 다량

복강내에 저류되어 있고, 점액에 의해 난소나 장 등의 골반 내 장기들이 둘러 싸여 있으며, 젤리 같은 물질을 포함한 작은 다발성 종괴들이 장막, 장간막을 비롯해 복강내에 산재해 있는 것을 볼 수 있다. 복막 위점액종의 점액은 생화학적으로 90%의 단백질과 2~5%의 건조단위무게당 탄수화물을 함유하고 있으며 탄수화물 성분에는 galactose와 mannosamine이 풍부하므로 수술시 2~10%농도의 dextran sulfate를 사용하면 점액을 용해시켜 배출시키는데 유용한데¹⁴⁾ Roy 등¹⁵⁾은 수술시 10% dextran sulfate로 복강 세척을 한 경우에서 급성 고혈당증을 보고하여 치료 시 주의를 요한다 하였다.

치료는 수술로 원발 병소를 포함한 가능한 모든 종양을 제거하고 복강내의 점액성 물질을 최대한 제거해 주는 것이다. 수술 후 보조적 항암화학요법과 보조적 방사선 요법의 효과에 대해서도 여러 이견들이 있다. 화학요법으로는 melphalan, 5FU, cisplatin등의 단독화학요법이나 cisplatin, doxorubicin, cyclophosphamide등의 복합화학요법이 있는데 Jones 등¹⁶⁾은 난소의 경계성 종양과 동반된 복막 위점액종에서 수술이후 cisplatin, cyclophosphamide, doxorubicin으로 항암화학요법 8회 시행 후 4년간의 추적 관찰 기간 동안 재발이 없었던 경우를 보고하였다. Mann 등¹⁷⁾은 cisplatin의 사용을 포함한 cyclophosphamide의 복합화학요법이 비효과적이며 오히려 장기간의 영양보조가 일부 환자에서 생존율에 더 나은 질을 제공한다 하였다. 한편 복막 위점액종에서 충수돌기에서는 5-FU를 난소에서는 cisplatin을 복강내 투여하여 치료할 경우 장기 생존율을 증가시킨다는 보고도 있었다.^{7,18-20)} Gough 등²⁰⁾은 복강내에 방사성 동위원소 주입 또는 복강내 항암화학요법을 시행하여 부작용의 빈도를 높이지 않고 무병 생존율을 증진시킬 수 있다고 하였다. 비록 이처럼 많은 연구들이 있어 왔지만 수술 후 보조적 항암화학요법의 효용성에 대하여는 아직까지 논란의 여지가 많다.

Sugarbaker 등¹⁹⁾은 치료에 실패한 복막 위점액종 환자 46례를 연구하여 그 실패와 관련된 인자로서, 1) 종양의 위치, 2) 조직학적 등급, 3) 종양 감축술의 완성도, 4) 수술전 종양의 크기를 보고하였으며 치료가 실패한 경우 이환과 사망의 주원인은 장폐색과 담도폐쇄라고 하였다.

복막 위점액종은 높은 재발율을 보이며 50% 이상에서

1회 이상의 재발을 보인다. 초기 진단으로부터 19년 후 재발이 나타난 보고들이 있으므로 장시간 동안의 환자의 추적 관찰이 필요하다.²⁾

5년 생존율은 40-75%로 보고되고 있으며²⁰⁾ Fernandez 등⁷⁾은 수술 후 보조적 요법으로 방사선 치료를 한 경우 5년 생존율은 75%, 화학요법을 시행한 경우는 44%였다고 하였다. Wertheim 등²⁾에 의하면 경계성 종양에 동반된 경우 2년 무병생존율이 70%인 것에 반해 난소의 점액성 암에서는 33%로 보고되고 있다.

결론

복막 위점액종은 조직학적으로 양성일지라도 임상적으로 악성경과를 보이므로 원발 병소를 포함한 가능한 모든 종양을 제거하고 복강내의 점액성 물질을 최대한 제거해 주는 것이 최선의 치료이다. 또 50%이상의 높은 재발율을 보이므로 치료 후에도 장기간의 추적관찰이 필요하다. 본 증례에서는 난소와 충수돌기의 경계성 종양 IIIc 기이고, 복막 위점액종을 동반하였으며, 재발의 위험이 높은 고위험군으로 판단된다. 환자는 술중에 cisplatin 1차례 복강 내 주입과 술후 회복되어 1차례 항암치료를 마쳤으며 현재 본국 베트남으로 돌아가 경과 관찰 중으로 재발은 아직까지 없는 상태이다.

참고문헌

1. Werth R: Pseudomyxoma peritonei. Arch Gynecol Obstet 24: 100-118, 1884
2. Wertheim I, Fleischhacker D, McLachlin CM, Rice LW, Berkowitz 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 cases. Am J Surg Pathol 15: 415-429, 1991
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 ovary. Obstet Gynecol 16:699-712, 1960
6. Fann JJ, Vierra M, Fisher D, Oberhelman HA Jr, Cobb L: Pseudomyxoma peritonei. Surg Gynecol Obstet 177:441-447, 1993
7. Fernandez RN, Daly JM: Pseudomyxoma Peritonei. Arch Surg 115: 409-414, 1980
8. Sandenbergh HA, Woodruff JD: Histogenesis of pseudomyxoma peritonei. Review of 9 cases. Obstet Gynecol 49:339-345, 1977
9. Limber GK, King RE, Silverberg SG: Pseudomyxoma peritonei: a report of ten cases. Ann Surg 178:587-593, 1973
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. Chuaqui RF, Zhuang 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 9:1120-2, 1985
14. Beller FK, Zimmerman RE, Nienhou H: Biochemical 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 BL, Horowitz IR: Acute hyperglycemia following intraperitoneal irrigation with 10% dextrose in a patient with pseudomyxoma peritonei. Gynecol Oncol 65: 360-362, 1997
16. Jones CM 3rd, Homesley HD: Successful treatment of 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 management of pseudomyxoma peritonei. Cancer 66: 1636-1640, 1990
18. Sugarbaker PH: Pseudomyxoma peritonei. Cancer Treatment & Research 81: 105-119, 1996
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
20. Gough DB, Donohue JH, Schutt AJ, Gonchoroff N, Goellner JR, Wilson TO, Naessens JM, O'Brien PC, van Heerden JA: Pseudomyxoma peritonei : Long term patient survival with an aggressive regional approach. Ann Surg 219: 112-119, 1994