

직장에서 발생한 복막성 유두상 장액성 암 1예

충북대학교 의과대학 외과학교실 및 병리학교실*

이 상 전 · 성 노 현*

= Abstract =

A Case Report of Papillary Serous Peritoneal Carcinoma Arising from the Rectum

Sang-Jeon Lee, M.D. and Rohyun Sung, M.D.*

Department of Surgery and Pathology*, College of Medicine,
Chungbuk National University

Papillary serous peritoneal carcinoma(PSPC) is a rare malignancy that arises in the peritoneum and histologically resembles papillary serous carcinoma of the ovary. If peritoneal carcinomatosis occurs in the absence of an obvious primary tumor site and is associated with a papillary serous pathology, we may be dealing with the distinct entity of PSPC of extraovarian origin. Radiological findings suggesting the diagnosis are diffuse microcalcifications in the peritoneum, which occur in relation to psammoma bodies. The Ca-125 is most often abnormal and, not uncommonly, markedly elevated. The diagnosis requires that the surgeon identify grossly normal ovaries or minimal surface involvement. If PSPC is confirmed, a total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and aggressive debulking surgery should be carried out, followed by cisplatin-based chemotherapy. We report a case of PSPC arising from the rectum in a 41 year-old woman.

Key Words: Papillary serous peritoneal carcinoma, Rectum

서 론

복막성 유두상 장액성 암(papillary serous peritoneal carcinoma, 이하 PSPC라 한다)은 복막에서 발생하는 악성종양으로서 조직학적으로 난소의

유두상 장액성 암(papillary serous carcinoma)과 흡사하다. 1959년 Swerdlow¹⁾는 골반부 통증을 호소하는 29세 여성에서 수술시 좌측 부속기 부근의 복막으로부터 기원한 종괴를 발견하였는데 조직학적으로는 사종체(psammoma body)를 갖는 유두상 장액성 암과 흡사하였으나 난소, 나팔관, 자궁은 정상이었던 사례를 최초로 보고하였다. 문헌상 나타난 이러한 종양의 명칭은 peritoneal mesothelioma, mesodermoma, papillary carcinoma arising

책임저자 : 이상전, 충북 청주시 흥덕구 개신동 62번지
충북의대 외과학교실(우편번호: 361-240)
(Tel: 69-6360)

from extraovarian tissue, extraovarian pelvic serous tumor, multiple focal extraovarian serous carcinoma, serous surface papillary carcinoma, extraovarian papillary serous carcinomas, peritoneal carcinomatosis of unknown primary site, papillary serous peritoneal carcinoma of extraovarian origin 등으로 매우 다양한데 이중에서도 중피종(mesothelioma)이란 용어는 아주 혼돈을 일으키기 쉬우며 PSPC는 늑막이나 복막의 중피종과는 약간의 조직학적 공통점이 있긴 하지만 근본적으로는 서로 연관성이 없다^{7,9)}. 최근까지 문헌상 150여 예가 보고되었는데 난소암으로 진단 받은 여자의 약 10%는 실제로는 PSPC 일 것으로 추정되고 있다⁷⁾. 본 외과학교실과 병리학교실에서는 직장의 장막으로부터 기원한 유두상 장액성 암을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 배○○, 41세, 여자

주 소: 배변곤란 및 항문 출혈

현병력: 내원 2달 전부터 대변 굵기의 감소, 배변시 불편감과 배변후 약간 검붉은 색의 출혈이 발생.

가족력: 특이사항 없음

과거력: 특이사항 없음

출산력: 3-0-1 <₁⁰-3 <₂¹

이학적 소견: 입원당시 전신 상태는 양호하였으나 38.2°C의 고열이 간헐적으로 있었다. 복부에 촉진되는 종괴나 압통, 반발통, 복수 등은 없었다. 직장 수지 검사상 항문연 5 cm 상방에 12시 방향에서 6 cm 크기의 매끄러운 표면의 딱딱한 종괴가 촉진되었으며 점액질이 섞인 검붉은 피가 묻어 나왔음. 질 수지 검사상 자궁, 경부, 부속기는 특이사항 없었다. 서혜부의 림파선 종대는 촉진되지 않았다.

검사실 소견: 혈액소견상 전 혈구 계산치는 11.8g/dl-33.1%-7,500/mm³, 혈소판 수는 324,000/mm³, 혈청 전해질 치는 147 mEq/L-4.1 mEq/L-109Eq/L,

GOT 12 IU/L, GPT 15 IU/L, alkaline phosphatase 89 IU/L, total bilirubin 0.8 mg/dL, direct bilirubin 0.2 mg/dL, protein 6.8 g/dL, albumin 4.0 g/dL, CEA 2 ng/ml, CA-125 28.8 U/ml, 분변 잠혈 검사는 음성

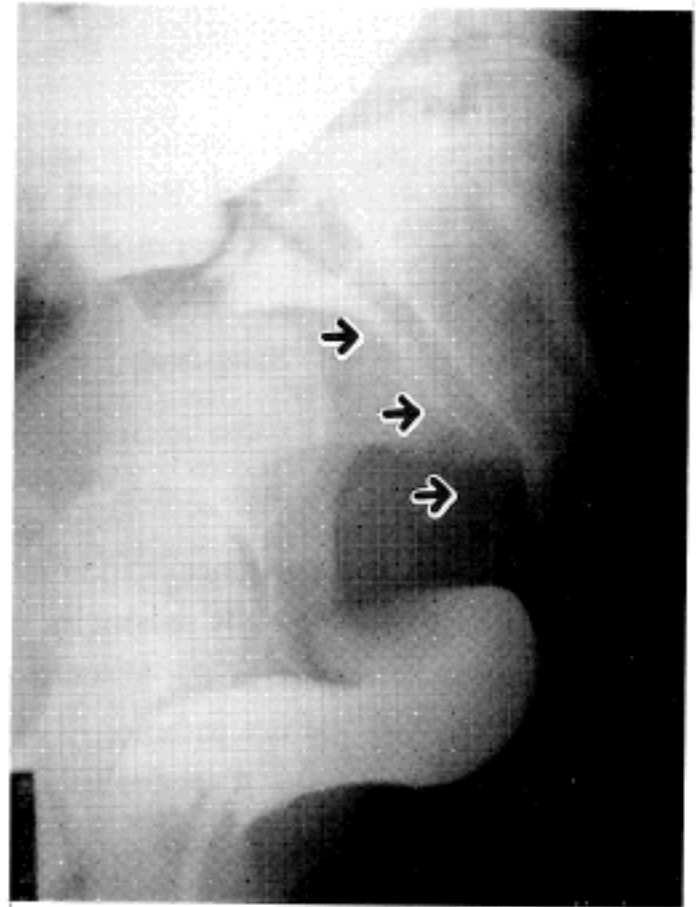


Fig. 1. Colon study film shows extrinsic compression of the anterior rectal wall(arrows).

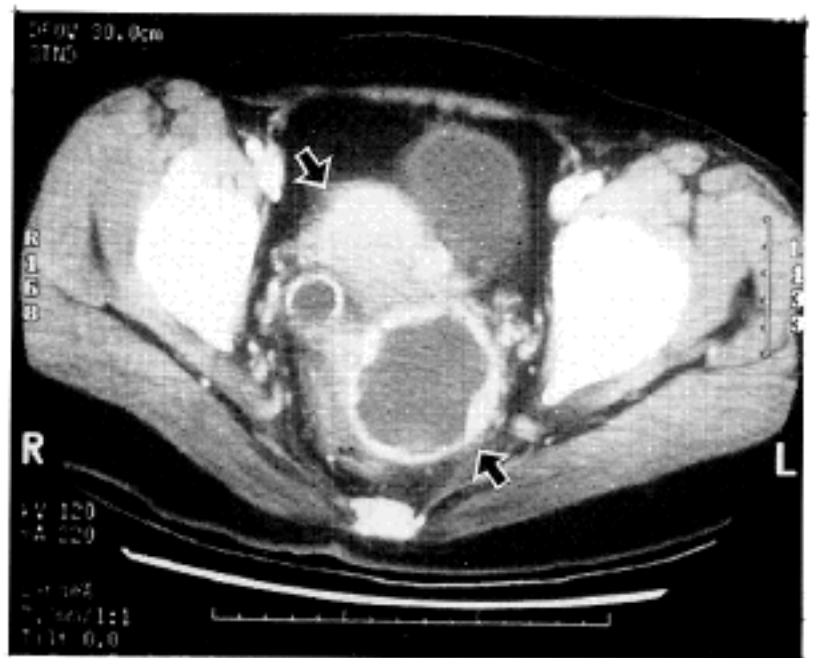


Fig. 2. Pelvic CT scan shows 6 cm sized round calcified mass with cystic degeneration located between uterus and rectum(arrow).

이었으며, 소변검사상 특이한 소견은 없었다.

방사선학적 검사 소견:

① 단순 흉부 및 복부 X-선; 특이 소견 없었다.

② 대장 조영 촬영; 상부 및 중부 직장의 전방벽을 점막의 병변없이 외부에서 미는 음영이 관찰되었다(Fig. 1).

③ 복부 골반 전산화 단층 촬영; 자궁의 후부에 직장과 붙어있는 장경 약 6 cm의 경계가 잘 그려지지 않는 종괴가 있고 이 종괴는 항문근처까지 위치하여 있고 종괴의 내부에는 괴사를 시사하는 저 음영과 주위에 불규칙한 석회화 음영이 있었고 비슷한 종괴가 외장골동맥 후측과 주 종괴의 전방에도 있었다. 이러한 종괴의 주변으로 지방층에 지적분한 침범이 있었다. 난소는 명확히 관찰되지 않았다. 그리고 림프절 종대나 간전이 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2).

대장 내시경소견: 특이한 점막 병변이 관찰되지 않았다.

수술소견: 복강내 복수는 없었으며 직장과 자궁사이에 직경 약 7 cm 크기의 주변조직과 유착된 비교적 단단한 종괴가 있으며 동결 표본 병리

조직검사상 유두상 장액성 암으로 진단됨. 이 종괴는 여러 개의 종양이 집괴를 이루고 있었으며 그 내부에는 짙은 갈색의 젤리 같은 점액상 물질로 차 있었으며 주위에 섬유화가 있었다. 주 종괴는 직장 외부로부터 점막까지 직경 약 2.5 cm 크

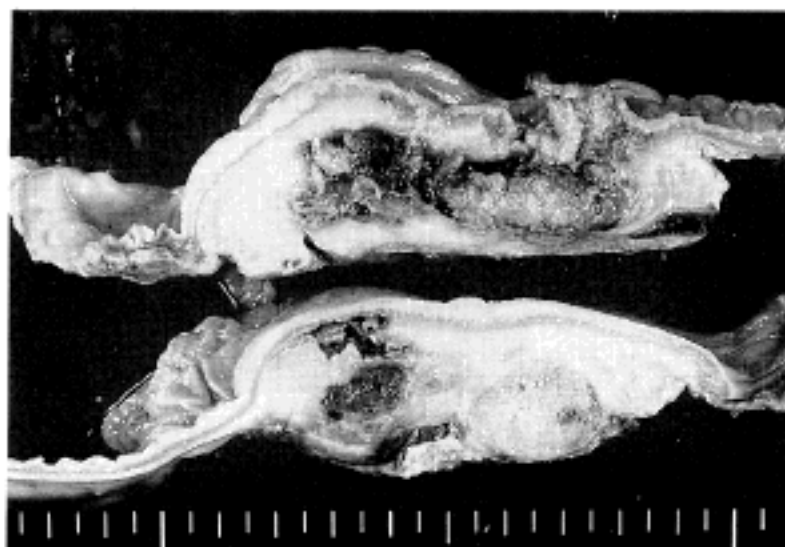


Fig. 3. The cut surface of the tumor shows a multinodular mass in the rectal serosa. The tumor is poorly circumscribed and infiltrates the muscularis propria and submucosa, but the mucosa is intact. There are several foci of tumor necrosis and hemorrhage.

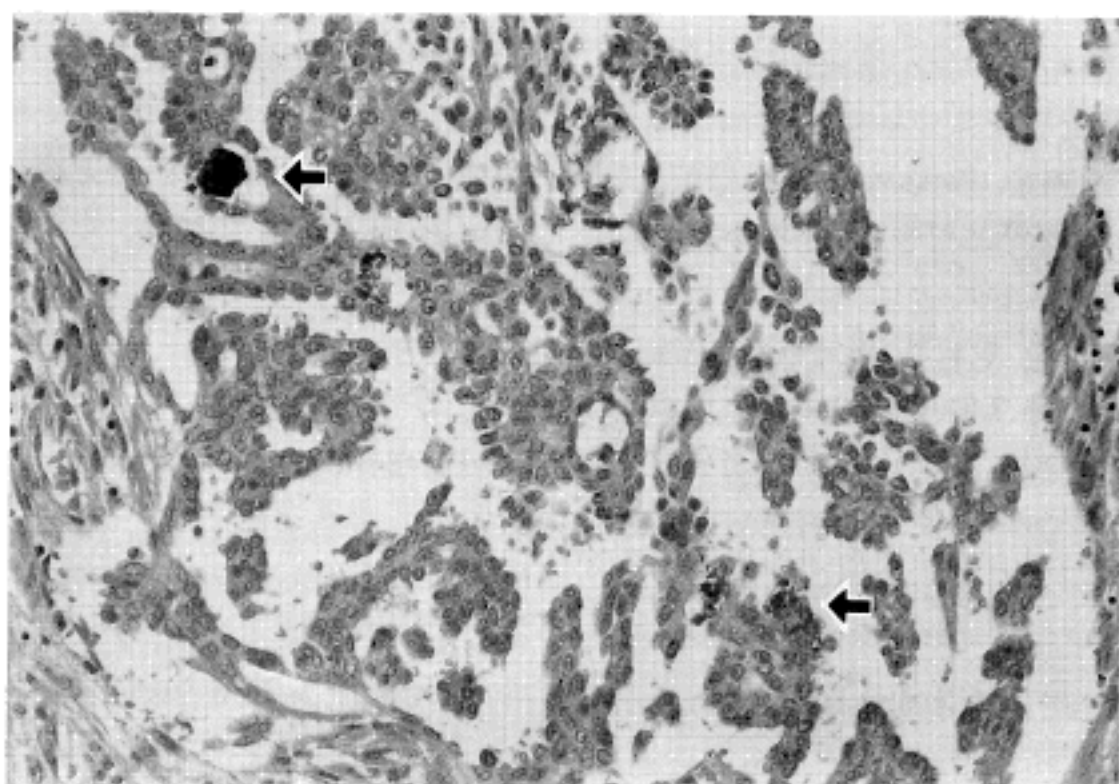


Fig. 4. The tumor grows in papillary pattern and psammoma bodies(arrow) are frequently encountered. Tumor cells are cuboidal or columnar with eosinophilic cytoplasm and hyperchromatic round to ovoid nuclei(HE stain, $\times 200$).

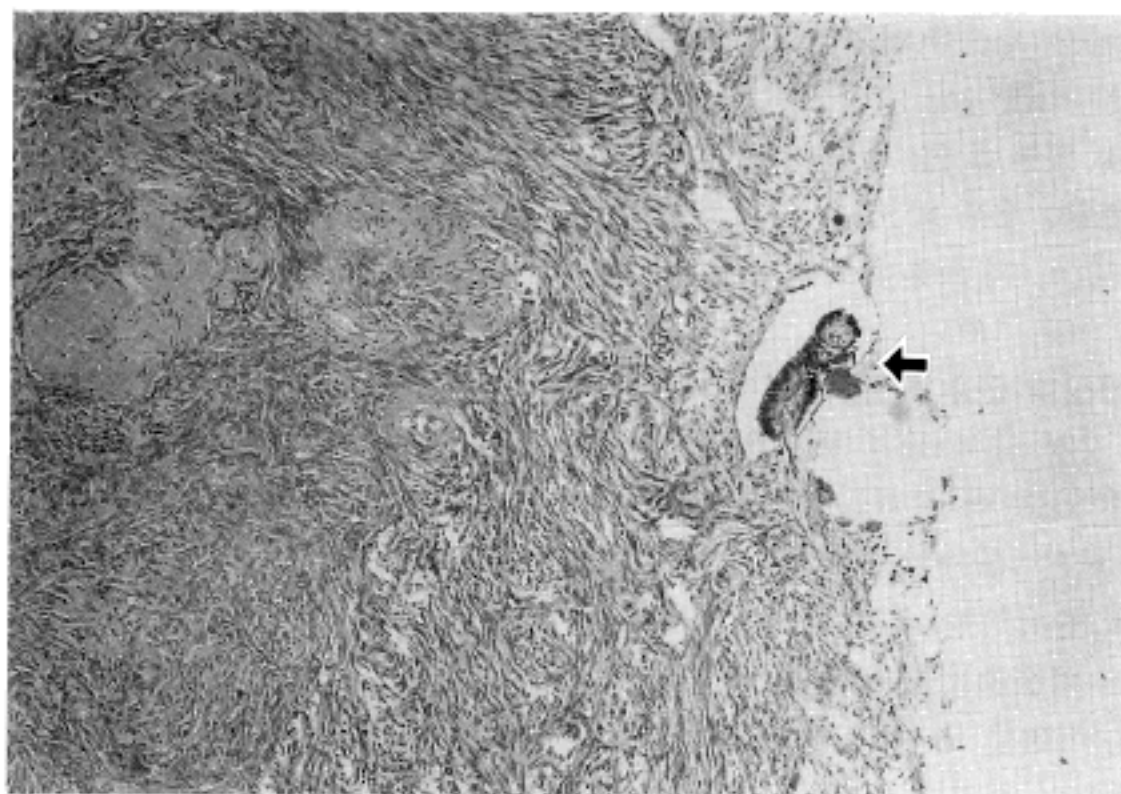


Fig. 5. A focus of microscopic metastatic deposit of the tumor on the ovary(arrow)(HE stain, ×100).

기로 침습되어 있었다. S자 결장 장간막에 직경 약 0.5 cm 크기의 결절 2개 있어 동결 표본 병리 조직검사를 시행한 결과 전이성 유두상 장액성 암으로 진단되었다. 양측 난소의 크기는 약 3×2×2 cm 정도로 커져 있지는 않았으며 육안적으로는 종양의 침습이 없어 보였다.

수술은 직장 및 에스상결장 절제술, 복식 전자궁적출술 및 양측 난관난소적출술, 질후벽절제술, 대망절제술, 충수절제술, Parks씨식 결장항문문합술 및 우회 환상 회장루조성술을 시행하였다.

병리조직학적 소견:

① **육안소견:** 직장의 원위부 절제연으로부터 6 cm 근위부의 장막에서 7.5×6.5×3 cm 크기의 종양이 발생하여 근육층과 점막하층까지 침범해 들어갔으나 점막의 침습은 관찰되지 않았다(Fig. 3). 종양은 명확하게 구분되지 않는 여러 결절로 구성되어 있었고 비교적 단단하였으며 외부에는 유착이 있었다. 종양의 단면에서는 크고 작은 출혈과 괴사들이 관찰되었다.

② **현미경소견:** 종양은 유두상 증식을 하였으며 사중체가 자주 관찰되었(Fig. 4). 종양세포는 원주형 또는 입방형으로서 호산성 세포질과 원형

또는 난형의 과염색성 핵을 갖는 전형적인 장액형 종양세포였다. 양측의 난소 표면에서는 육안으로는 관찰되지 않았던 미세한 전이성 종양이 관찰되었다(Fig. 5). 또 국소 림프절 10개 중 5개에서 전이가 관찰되었다.

수술후 경과: 수술후 6개월간 cisplatin, doxorubicin, cyclophosphamide의 보조적 복합 항암제 요법을 6주기 시행한 후 회장루 복원술을 실시하였는데 이때 복강내 암의 국소재발이나 타장기로의 전이는 발견되지 않았다.

고 찰

여성에서 발견되는 복막성 암종증(peritoneal carcinomatosis)은 난소, 위장관, 유방 등의 원발소를 알 수 있는 경우가 대부분이지만 이중에서 난소가 침습되어 있지 않을 경우 원발소를 확신하기 힘든 경우가 드물지 않다. 이러한 문제점은 ① 원발성 종양과 이차적 종양을 확실히 구별할 수 있는 조직학적 혹은 면역조직화학적 특징이 없고 ② 원발성 상피성 난소암의 조직학적 양상이 매우 다양하며 ③ 병소의 분포가 난소, 복막표면,

망막, 후복막 림프절 등에 흔히 서로 균등히 분포하고 ④ 임상적 양상에 있어 골반내 종괴를 동반하거나 혹은 하지 않으며서 현저한 복수가 나타난다는 점등을 들 수 있다⁷⁾. 만일 복막성 암종증이 분명한 원발소가 없이 발생한 경우에 병리조직학상 유두상 장액성의 소견을 보이면 난소 밖에서 기원한 유두상 장액성 암으로 간주할 수 있다. PSPC는 병리조직학상 다양한 크기와 모양의 유두를 갖는 현저한 유두상 형태를 보이고 흔히 사중체와 국소적 기질 침습과 고형의 상피성장 부위가 부분적으로 관찰된다. 그리고 세포의 핵이 크고 어떤 것은 두드러진 핵소체를 갖고 있으며 전형적으로 고 확대 시야상 20~60개 정도의 유사분열이 관찰된다. 이러한 조직학적 양상은 난소, 나팔관, 자궁내막에서 발생하는 유두상 장액성 암과 동일하다³⁾. Parmley와 Woodruff는 조직학적으로 난소의 유두상 장액성 암과 흡사하고 PAS염색 양성이고, 과염색성 핵(hyperchromatic nuclei)을 갖고 있는 small crowded cells 의 세포학적 양상을 보이기 때문에 암으로 분류되어야 한다고 주장하였다⁸⁾. 한편 상피형 종괴종의 세포는 더 크고 세포질은 풍부하고 호산성이며 뚱뚱하고 입방형을 하고 있으며 핵은 낭성(vesicular)이고 핵소체와 유사분열은 드물게 관찰된다⁴⁾. 임상적 양상도 복막의 종괴종과 차이가 있는데 종괴종은 남성에 호발하며 석면에의 노출 경력이 흔히 있으며 일반적으로 생존기간도 12개월을 넘지 못한다. 또 Kannerstein등은 형태학적 및 조직화학적 차이점을 기술하면서 PSPC는 ① 사중체의 존재 ② 원주세포의 존재 ③ PAS에 염색되는 중성 뮤신의 생산 ④ 히알루론산을 생산하지 않는 점 등이 종괴종과 다르다고 하였는데^{4,5)} 이는 다른 보고자들에 의해서도 널리 인정을 받고 있다^{2,12)}. 난소상피나 복막의 종괴종 어떤 세포계(cell line)에서 복막의 유두상 장액성 암이 기원하는 지에 대해서는 아직 밝혀지지 않았지만 발생학적 기원설은 embryonic rest와 field carcinogenesis라는 2가지 범주로 속한다. embryonic rest설로서 Lauchlan⁶⁾은 PSPC가 복막에 있는 müllerian cells 의 발생학적

소(nests)로 부터 기원하는 것으로 추측하고 있는데, 이 세포는 난소의 표면과 기질내에도 존재하여 장액성 암을 발생시킨다고 하였고, Kannerstein 등⁵⁾도 생식세포의 잔존물(germ cell rest)이 성선의 발생학적인 경로를 따라 존재하며 이것이 후에 악성화하여 암이 발생한다고 하였다. 이러한 배경은 이 질환이 자연경과나 항암제에 대한 감수성이 난소암과 비슷한 양상을 보이는 이유를 설명해주며 Russell등¹⁰⁾이 주장한 상부 여성생식기 종양의 다병소성(multifocality)이라는 개념과도 일치한다. 한편 더 유력한 것으로 받아들여지고 있는 field carcinogenesis설은 복강과 난소를 싸고 있는 상피인 종괴가 아직 밝혀지지 않은 어떤 암화 자극에 공통적으로 반응을 나타낸 결과로 PSC가 발생한다는 설이다⁸⁾. Fromm등³⁾은 MD Anderson Center에서 치료받은 74명의 PSC 환자의 임상적 고찰에서 연령분포는 40~75세로 평균 57세였고, 임상 증상으로 복통이 54.9%, 복부팽만이 51.5%, 소화기계 증상 18.6%였는데 후자의 경우에는 변비, 오심, 구토, 식욕감퇴 등을 호소하였다고 하며, 62%에서는 복수, 18%에서는 흉수가 존재하였다 한다. 그러나 6.1%에서는 무증상의 종괴를 호소하였다. 수술시 90%에서는 망, 골반 및 복부 복막, 난소에서 발생한 것을 확인할 수 있었고 80%에서는 장과 횡격막에 종양 침착반이 관찰되었다고 한다. 그 외 제대부 결절, 피하 결절, 액와부 및 서혜부 림프절, 질부위 결절 등이 관찰된 사례도 있었다 한다. 그러나 Fromm등은 72명의 환자중 단지 41.2%에서만 2 cm 이하로의 종괴감량술을 시행할 수 있었다 하며 수술후 cisplatin을 근간으로 하는 복합 항암제요법을 시행한 결과 평균 생존율은 24개월이었다고 보고하였다³⁾. 한편 Dalrymple등¹⁾은 평균 11.3개월 정도의 생존율을 보고하였다. PSC가 난소암에 비해 예후가 더 나쁘다는 보고도 있지만 대부분은 예후가 서로 차이가 없이 난소암과 동일한 임상적 경과를 취한다고 보고하고 있다⁹⁾.

결 론

여성에서 술전 방사선과적 검사 소견상 복막에서 사종체와 관련한 미만성의 미세한 석회화 음영이 관찰되고, 혈중 CA-125 농도가 상승되어 있으며, 수술시 육안적으로 난소가 정상이거나 표면 침습이 극히 적고 암의 원발소를 알 수 없을 경우에는 복막성 유두상 장액성 암을 반드시 의심해 보아야 하며 병리조직학적으로 확진이 되면 복식 전자궁적출식과 양측 난관난소적출술을 시행과 동시에 적극적인 외과적 종괴감량술을 시도하여야 한다. 그리고 술후에는 cisplatin을 근간으로 하는 보조적 복합 항암제 요법이 권장된다^{3,7,9)}.

REFERENCES

- 1) Dalrymple JC, Bannatyne P, Russell P: *Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma: A clinicopathologic study of 31 cases. Cancer* 64: 110, 1989
- 2) Foyle A, Al-Jabi M, McCaughey WTE, et al: *Papillary peritoneal tumors in women. Am J Surg Pathol* 5: 241, 1981
- 3) Fromm G-L, Gershenson DM, Silva EG: *Papillary serous carcinoma of the peritoneum. Obstet Gynecol* 75: 89, 1990
- 4) Kannerstein M, Churg J: *Peritoneal mesothelioma. Human Pathol* 8: 83, 1977
- 5) Kannerstein M, Churg J, McCaughey WTE, et al: *Papillary tumors of the peritoneum in women: Mesothelioma or papillary carcinoma. Am J Obstet Gynecol* 127: 306, 1977
- 6) Lauchlan SC: *The secondary Müllerian system. Obstet Gynecol* 27: 133, 1972
- 7) Muggia FM, Baranda J: *Management of peritoneal carcinomatosis of unknown primary tumor site. Seminars in Oncology* 20: 268, 1993
- 8) Parmely TH, Woodruff JD: *The ovarian mesothelioma. Am J Obstet Gynecol* 120: 234, 1974
- 9) Ransom DT, Patel SR, Keeney GL, et al: *Papillary serous carcinoma of ovary. Cancer* 66: 1091, 1990
- 10) Russell P, Bannatyne PM, Solomon HJ, et al: *Multifocal tumorigenesis in the upper female genital tract: Implications for staging and management. Int J Gynecol Pathol* 4: 192, 1985
- 11) Swerdlow M: *Mesothelioma of the pelvic peritoneum resembling papillary cystadenocarcinoma of the ovary: Case report. Am J Obstet Gynecol* 77: 197, 1959
- 12) White PF, Merino MJ, Barwick KW: *Serous surface papillary carcinoma of the ovary: A clinical, pathologic, ultrastructural, and immunohistochemical study of 11 cases. Pathol Annu* 20: 403, 1985