

Heptaplatin-paclitaxel 병합항암요법으로 완전 관해된 직장암의 재발성 복막성 유두상 장액성 암

충남대학교 의과대학 외과학교실

최 정 훈 · 윤 석 현 · 윤 완 희

Papillary Serous Carcinoma in Rectum-a Case of Complete Remission of Bulky Pelvic Disease after Platinum-paclitaxel Combination Chemotherapy

Jung-Hun Choi, M.D., Suk-Hyun Yoon, M.D., Wan-Hee Yoon, M.D.

Department of Surgery, College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea

Papillary serous carcinoma of the peritoneum (PSCP) is a primary tumor of peritoneal lining (mesothelioma) of the abdomen and is histologically difficult to differentiate from papillary serous carcinoma of the ovary. It is very rare tumor that involves the surface of the pelvic and/or abdominal peritoneum. Most patients with this tumor have been treated with optimally surgical cytoreduction and postoperative chemotherapy. However, long term survival has not been achieved in many studies. In recent years, platinum-paclitaxel combination therapy was reported as a effective initial therapy for recurrent PSCP. We have experienced one case of recurrent PSCP which was successfully treated with heptaplatin and paclitaxel. We report the toxicity and long term result of the patient. **J Korean Soc Coloproctol 2002;18:419-422**

Key Words: Recurrent papillary serous carcinoma, Cytoreduction, Heptaplatin

재발성 유두상 장액성 암, 종괴감량술, Heptaplatin

서 론

복막에 발생하는 유두상 장액성 암(papillary serous carcinoma of the peritoneum, PSCP)은 난소에 발생하는

유두상 장액성 암과 임상적, 조직학적으로 매우 유사하다. 1959년 Swerdlow¹는 난소의 유두상 장액성 암과 유사하나 난소와 그 부속기는 정상인 종양을 최초로 보고하고 “유두상 난소암과 유사한 중피암(mesothelioma resembling papillary adenocarcinoma)”이라 명명하였다. PSCP의 기원은 아직 정확히 밝혀지지 않았으나 중피의 이차성 mullerian system에서 생기는 것으로 추정되며 이런 종양의 발생은 신장, 생식선, 비장, 난소상피, 중피에서 정상적으로 발현되는 종양 억제 유전자인 Wilms' tumor (WT1) 유전자의 발현이 소실되기 때문이라고 알려져 있다.² 조직학적으로 복막의 상피성 중피암(epithelial peritoneal mesothelioma), 유두상 장액성 난소암(ovarian papillary serous carcinoma, OPSC) 등과 매우 유사하여 면역형광학적, 면역조직학적 검사상 잘 구분되지는 않는다. PSCP의 경우 난소는 정상이거나 표면에만 영향이 있고 덜 침습적이며 항암제 병합요법에 효과적으로 반응하고 암표식자 검사와 개복술로 원발 병소를 찾아냄으로써 구분할 수 있으나³ PSCP는 OPSC와 같이 동일 항암제인 platinum에 잘 반응하므로 치료방법적인 면에서는 반드시 구분할 필요는 없다.⁴ PSCP는 매우 드문 종양으로 현재까지 국내외에 발표된 증례수가 매우 제한적이고 그 생물학적 기원과 치료방법에 대해서 알려진 바가 많지 않다. 최근 Cleveland Clinic Foundation (CCF)에서 38명의 PSCP환자를 대상으로 한 연구에서 platinum-paclitaxel 병합항암요법으로 92%의 환자에서 좋은 치료효과를 보였다고 보고한 바 있다.⁵ 이에 본원에서는 PSCP로 진단된 66세 여자환자에서 cisplatin에 비해 독성이 비교적 적은 3세대 platinum계열인 heptaplatin (Sunpla[®])과 paclitaxel 병합항암요법을 시행한 후 완치되었다고 판단되어 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

책임저자: 윤완희, 대전광역시 중구 대사동 640번지
충남대학교 의과대학 외과학교실
(우편번호: 301-721)
Tel: 042-220-7180 Fax: 042-257-8024
E-mail: whyoon@cnu.ac.kr

증 례

2000년 1월, 66세 여자 환자가 재발된 골반 내 종양을 주소로 본원에 내원하였다. 환자는 6개월 전 타 병원에서 자궁근종 추정진단하에 자궁전절제술과 양쪽 난소절제술을 시행받았던 병력이 있었던 환자로 당시 수술 소견에서 직장과 횡행 결장에도 종양이 있어 횡행 결장은 종양 절제 후 1차 문합을 하였고 직장은 Hartmann씨 술식을 시행받았다. 1차 수술한 타 병원에서 조직검사결과 자궁의 장막면은 매끈하였고 내막층은 거의 발견되지 않았으며 만성 자궁경부염과 난소낭종이의 특이소견이 없는 것으로 진단되었다. 직장에서는 생선살 정도의 경도를 가지는 3×2×2.8 cm의 점막하 종괴가 관찰되었고 종괴의 단면은 회백색이었으며 출혈 및 괴사소견이 있었다. 병변부위의 직장점막은 정상이었으나 직장고유근층과 직장주위 지방층을 침범한 선암으로 진단을 받은 상태로 본원에 내원하기 전까지 보조화학요법으로 경구용 fluoropyrimidine계제를 복용하고 있었다. 환자가 본원에 내원하였을 당시 직장 단단면과 질 단단면에 종괴가 촉지되고 항문출혈, 질출혈이 있었으며 복부 전산화 단층촬영상 골반 내 전체를 차지하는 종괴가 확인되었다. 종양절제를 위해 개복술을 시행했으나 골반내 침윤이 심하여 종괴 감량술만 시행하였다. 수술 시 조직은 매우 유연하였으며 쉽게 출혈하였다. 암표식자는 CA-125의 두드러진 증가가 있었으나 CA19-9와 CEA는 정상이었다. 수술 후 조직검사결과 사종체가 보이진 않았으나 유두상 증식을 하고 원주형 또는 입방형의 종양세포가 호산성 세포질 및 원형의 과염색성 핵을 지니는 특징을 보이고 1차 수술한 병원의 조직검사결과에서 직장점막은 정상소견이었던 것을 고려해 유두상 장액성 암으로 진단하였다(Fig. 1). 환자는 Cleveland Clinic Foundation에서 보고한 항암요법⁵⁾을 변형하여 paclitaxel 135 mg/m²과 heptaplatin (Sunpla[®]) 400 mg/m²을 3주 간격으로 12회 투여하는 platinum-paclitaxel 병합 항암요법을 시행하였다. Paclitaxel은 135 mg/m²을 3시간에 걸쳐 주사했고 heptaplatin (Sunpla[®]) 400 mg/m²은 남은 21시간에 걸쳐서 천천히 연속 주사하였다. 항암요법에 대한 임상효과는 주기적인 복부 전산화 단층촬영, 직장수지검사와 혈청 내 CA-125 수치의 감소 등으로 판단하였다. 항암제의 부작용 정도는 ECOG performance status에 의해 판정하였다. 상기도 감염이나 항암요법에 의한 골수기능저하로 약물투여가 4회 지

연되었다.

재발된 복막성 유두상 장액성 암 환자에서 수술당시에는 외과적 종괴 감량술만 가능했으나 병합 항암요법으로 치료하여 종양의 크기가 감소하고 임상적으로 크게 호전되었음을 알 수 있었다. 입원 당시와 수술 후 시행한 복부 전산화 단층 촬영에서는 골반 내부를 거의 차지하는 종양을 확인할 수 있었다(Fig. 2A). 남아있는 골반부 종양에 항암요법을 4회 시행한 후 촬영한 복부 전산화 단층 촬영에서 골반 내 종양의 크기가 많이 감소하였고 직장수지검사에서 질-직장벽의 종양도 작아졌음을 확인할 수 있었다(Fig. 2B). 8차 항암요법 후 시행한 복부 전산화 단층 촬영에서는 골반 내부의 종양이 잘 관찰되지 않았으며 12차 항암요법을 종료한 후 1개월, 5개월 뒤에 각각 복부 전산화 단층 촬영을 시행했는데 더 이상의 종괴를 관찰할 수 없었다(Fig. 2C). 직장수지검사에서 질-직장벽에서 작게 만져졌던 종양도 점점 크기가 작아져 12차 항암요법 후 시행한 내진과 직장수지검사에서는 어떤 종괴도 만져지지 않았으며 내원 후 2년이 지난 다음 시행한 복부 전산화 단층 촬영에서 재발의 증거는 보이지 않았다(Fig. 2D).

종양이 크기가 감소되고 복수가 줄어들어 따라 환자가 느끼는 복부 팽만감이나 불편감은 크게 감소하였으며 CA-125 수치는 항암치료 전에는 242 U/ml였는데 치료과정 중 감소하여 제4차 항암치료 후부터 정상 수치를 유지하였다(Fig. 3).

부작용의 정도는 ECOG performance status로 판정하였는데 백혈구 감소증은 G3가 4회, G2가 3회, G1이 1회였으며 빈혈은 G2가 2회, G1이 4회였고 탈모증은

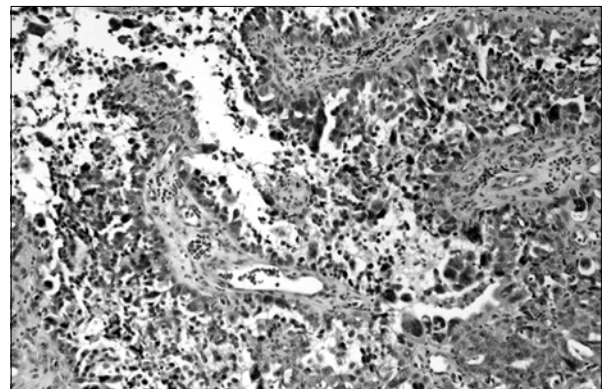


Fig. 1. The tumor cells are papillary projection and cuboidal or columnar appearance with eosinophilic cytoplasm and hyperchromatic round to ovoid nuclei (HE stain, ×200).

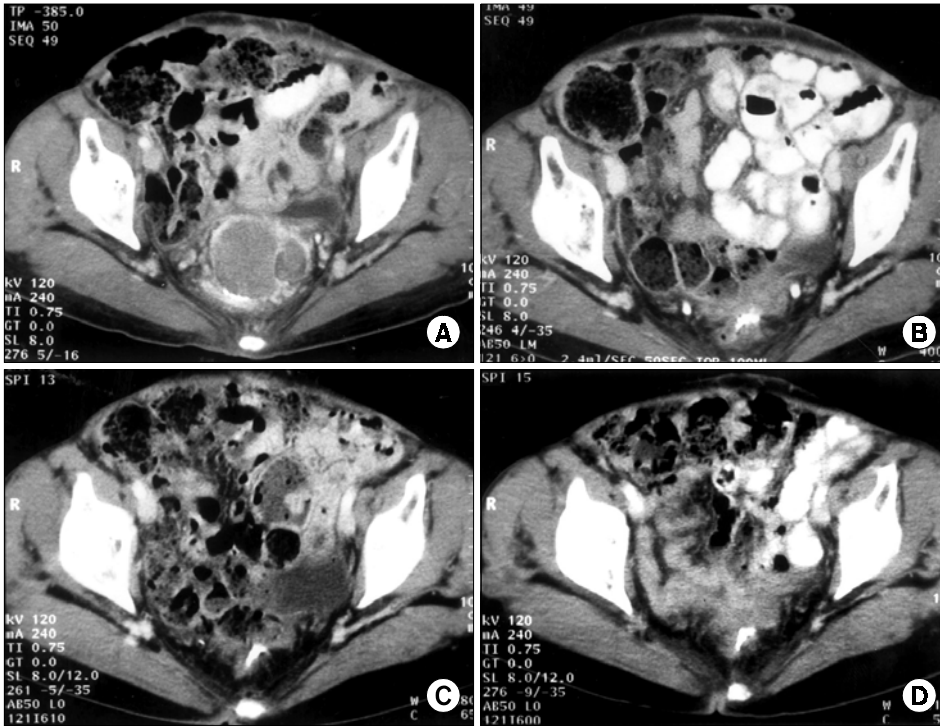


Fig. 2. In pelvic CT scan, (A) At admission, 7×5cm sized mass with ascites are present in pelvic cavity (B) Marked decreased pelvic mass after 4th chemotherapy (C) Small amount of ascites in pelvic cavity on follow-up CT obtained 5 months after 12th chemotherapy (D) 2-years later from operation - no evidence of recurrence.

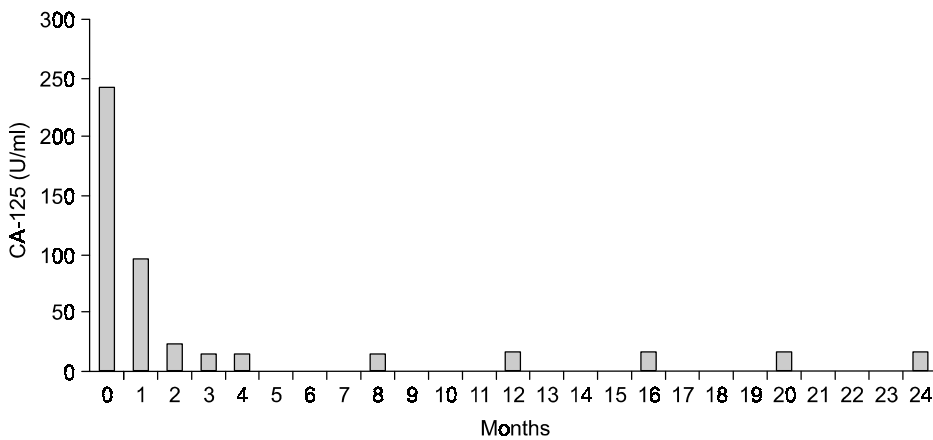


Fig. 3. Follow up data of CA-125 (normal range: 3.8~34.5 U/ml).

G2, 그 외 부작용은 G0, G1 수준이었다. 골수기능저하증은 5번째 항암요법부터 발생하였는데 주기적인 혈액 검사를 시행하면서 골수기능이 떨어질 때마다 recombinant human GM-CSF (Leucogen[®]), G-CSF (Neutrogin[®]) 등으로 10회 정도 조절하였다. 그 외 항암요법으로 인한 다른 부작용은 없었다.

환자는 12차 항암요법을 종료한 후 약 4개월마다 주기적으로 경과 관찰을 시행받고 있으며 현재까지 만 24개월 동안 재발 없이 건강하게 생활하고 있다.

고 찰

여성의 복막에 생기는 종양은 중피성(mesothelial), muller관 기원성, 전이성(metastatic)의 세 부류로 나눈다. 복막성 유두상 장액성 암(PSCP)은 muller관에서 기원하는 매우 드문 종양으로 복막의 mullerian세포는 난소의 표면과 기질 내에도 존재하며 난소의 장액성 암도 발생시킨다고 한다. 조직병리학적으로 다양한 크기의 유두상 형태를 지니고 사종체와 국소적 기질 침습 및 고형의 상피성장부위가 관찰되고 큰 핵과 핵소체를 보이는 등 유두상 장액성 난소암(OSPC)과 유사하

나 PSCP의 경우 난소가 정상이거나 표면에만 영향을 미치는 점이 다르다. 방사선학적으로 난소의 종양이 배제되고 CA-125가 매우 향상되어 있으며 복부 전산화 단층 촬영에서 다량의 복수, 대망에 거대한 종물, 다른 소화기계나 비뇨생식계에서 발생하는 종양이 배제된 경우에 PSCP를 의심할 수 있으나 이런 소견이 특이성이 있는 것은 아니다. 난소가 침범되지 않는 복막성 암종은 원발성인지 이차성인지 면역조직학적 특징이 뚜렷하지 않고 상피성 난소암의 조직학적 양상이 매우 다양하기 때문에 원발병소를 찾기는 매우 힘들다.

PSCP의 일차적인 치료는 적극적인 종괴감량술을 시행하는 것이다. Fromm 등⁶은 74명의 PSCP환자를 대상으로 한 연구에서 41.2%에서만 2 cm 이하로 종괴감량술을 시행할 수 있었으나 일차적인 외과적 종괴감량술 후 남아 있는 종괴가 생존율에 영향을 미치지 않고 수술 후 cisplatin을 기초로 한 병합항암요법이 다른 항암제에 비해 효과적으로 반응하여 평균 생존율은 24개월이었다고 보고하였다. Darlymple 등⁷은 31명의 PSCP환자를 대상으로 한 연구에서 11.3개월의 생존율을 보였다고 보고하였고, Chen 등⁸과 Ranson 등⁹은 종괴감량술 및 platinum병합화학요법으로 장기생존이 가능하다고 보고하였다. Kennedy 등⁵은 38명의 PSCP 환자 중 모든 환자에게 paclitaxel을 투여하면서 12명은 cisplatin을, 26명은 carboplatin을 병합투여하는 항암요법으로 92%의 환자에서 CA-125 수치가 50%이상 감소하고 55%의 환자에서 종양이 90% 이상 감소하는 효과를 보였으며 평균 생존기간은 40개월이라고 보고하였다. PSCP환자의 평균 5년 생존율은 림프절제술이 포함되지 않는 경우 진행된 난소암에서와 마찬가지로 20% 정도라고 알려져 있으며 후복막의 림프절제술이 생존율을 개선시키는지 여부는 현재 알 수 없다.

결 론

PSCP의 장기 생존율에 기여하는 인자로는 적극적

인 외과적 종괴감량술과 platinum에 기초한 병합항암요법 등이 보고⁴되고 있다. 현재 이 보조적 항암요법에 paclitaxel을 포함시키면 PSCP환자의 생존율이 더욱 향상된다고 알려져 있는데 본 증례에서 paclitaxel과 3세대 platinum복합체인 heptaplatin (Sunpla[®])을 이용한 재발성 복막성 유두상 장액성 암의 완전관해를 경험하였고 만 2년이 경과한 현재까지 재발의 증거 없이 생존하고 있다.

REFERENCES

1. Swerdlow M. Mesothelioma of the pelvic peritoneum resembling papillary cystadenocarcinoma of the ovary. *Am J Obstet Gynecol* 1959;77:197-200.
2. John O. schorge, Yvette B. Miller, Lai-jun Qi, et al. Genetic alterations of the WT1 gene in papillary serous carcinoma of the peritoneum. *Gynecol Oncol* 2000;76:369-72.
3. Nelson G, Ordonez MD. Role of immunohistochemistry in distinguishing epithelial peritoneal mesotheliomas from peritoneal and ovarian serous carcinomas. *Am J Surg Pathol* 1998;22(10):1203-14.
4. Taus P, Petru E, Gaucer F, et al. Primary serous papillary carcinoma of the peritoneum; a report of 18 patients. *Eur J Gynecol Oncol* 1997;18(3):171-2.
5. Kennedy AW, Maurie Markman, et al. Experience with platinum-paclitaxel chemotherapy in the initial management of papillary serous carcinoma of the peritoneum. *Gynecol Oncol* 1998;71:288-90.
6. Fromm G-L, Gershenson DM, Silva EG. Papillary serous carcinoma of the peritoneum. *Obstet Gynecol* 1990;75:89-95.
7. Dalrymple JC, Bannatyne P, Russell P, et al. Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma: a clinicopathologic study of 31 cases. *Cancer* 1989;64:110-5.
8. Chen K, Flam M. Peritoneal papillary serous carcinoma with long-term survival. *Cancer* 1986;58:1371.
9. Ransom D, Patel S, Keeney G, Malkasian G, Edmonson J. Papillary serous carcinoma of the peritoneum. *Cancer* 1990;66:1091.