

복막의 고분화성 유두상 중피종

- 1에 보고 -

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 조직병리과

전 이 경 · 김 의 정 · 홍 성 란

Well-Differentiated Papillary Mesothelioma of the Peritoneum

- A case report -

Yi Kyeong Chun, Yee Jeong Kim, and Sung Ran Hong

Department of Pathology, Sungkyunkwan University, Samsung Cheil Hospital
Seoul 100-380, Korea

Well-differentiated papillary mesothelioma (WDPM) of the peritoneum is considered to be a distinct subtype of peritoneal mesothelioma and has mostly behaved in a benign fashion. We report a case of WDPM in a 48-year-old-woman. It was incidentally found during a hysterectomy for a uterine cervical carcinoma. Grossly, the tumor was composed of multiple peritoneal nodules, measuring up to 2 cm. Microscopically, the nodules showed well-developed papillae lined by a single layer of cuboidal mesothelial cells. Immunohistochemical staining revealed a positive reaction for cytokeratin and a negative reaction for carcinoembryonic antigen and Leu-M1. Ultrastructurally, the tumor cells showed numerous long, slender microvilli and desmosomes. (*Korean J Pathol* 1998; 32: 697~699)

Key Words: Well differentiated papillary mesothelioma, Peritoneum, Mesothelioma

복막의 중피세포는 반응성 증식에서 종양성 증식에 이르는 다양한 병변을 보이며, 양성 중피세포종양에는 다낭성 중피종, 유선 중피종, 섬유성 중피종이 있고, 양성 또는 저등급의 악성도를 보이는 종양에는 고분화성 유두상 중피종 (well-differentiated papillary mesothelioma, WDPM)이 있다. 악성 중피종은 주로 남성에게서 발생하고, 예후가 극히 나쁘며, 석면노출과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.⁴ 이와같이 다양한 중피세포종양의 예후가 각각 다르므로 이에따라 치료방침이 달라지기 때문에 정확히 진단하는 것은 매우 중요하다. WDPM은 주로 젊은 여자에서 개복술을 할 때 우연히 발견되는 드문 종양으로, 육안적으로 복막의 다발성 결절로 나타나며,^{1~6} 국내문헌에서는 김등⁷이 보고한 1례가 있다. 특징적인 육안소견 때문에 중피세포의 유두상

반응성 증식, 미만성 유두상 악성 중피종과 난소나 복막 기원의 유두상 장액성 암종이나 저등급의 악성도를 보이는 장액성 종양의 복막전이 등 다양한 병변과의 감별이 필수적이다.^{5,6}

저자들은 자궁경부의 상피내 편평상피암종으로 전자궁적출술을 시행하던 중 우연히 발견된 WDPM 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례: 환자는 48세 여자로서 3년전에 본원에서 시행한 자궁경부 질세포도말표본에서 고등급의 편평상피내 병변으로 진단받고, 질경생검에서 중증의 이형성증으로 확진받았으나 추적관찰이 안되던 중, 금년에 타병원에서 시행한 자궁경부 질세포도말표본에서 비전형적인 편평상피세포가 있다고 하여 본원으로 전원되었다. 본원에서 다시 시행한 자궁경부 질세포도말표본에서 고등급의 편평상피내병변으로 진단받고, 질경생검과 원추생검에서 편평상피세포내암종으로 확진되어 전자궁적출술을 시행받았다. 환자는 수년전에 충수돌기염이 터져서 개복한 과거력이 있었다. 수술중 복강 내에 퍼져

접 수: 1998년 3월 6일, 게재승인: 1998년 6월 30일

주 소: 서울시 중구 목정동 1-19, 우편번호 100-380

삼성제일병원 조직병리과, 전이경

ISSN : 0379-1149

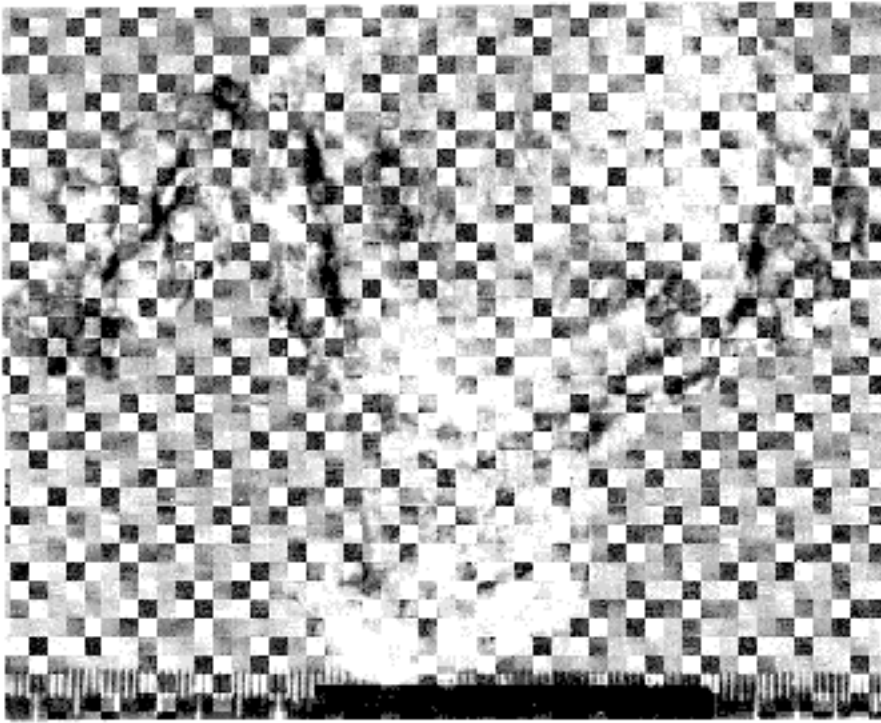


Fig. 1. The serosa of the uterus and the adnexae shows multiple white-gray nodules.

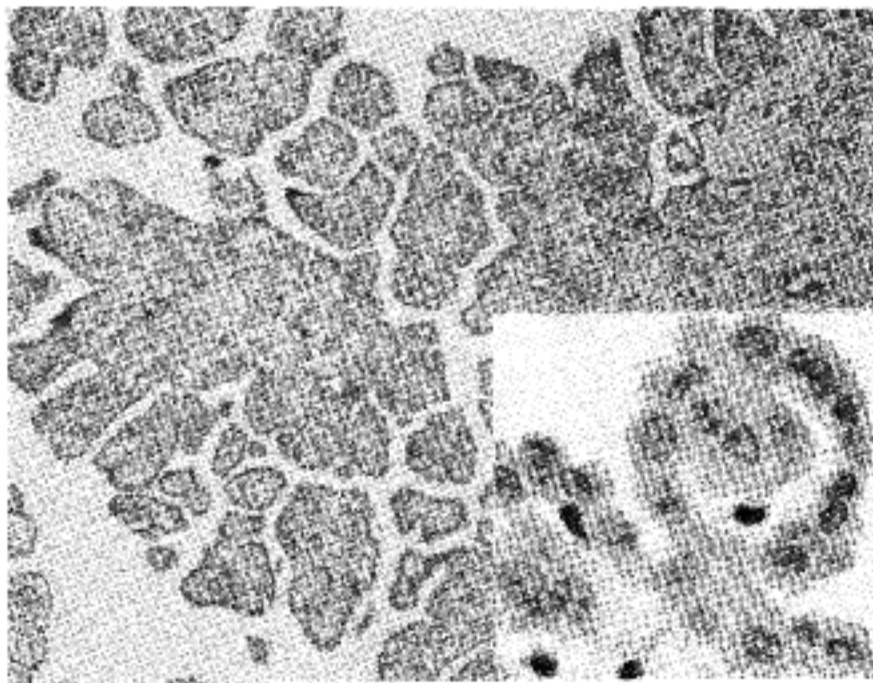


Fig. 2. The tumor is composed of coarse, often branching papillae covered by a single layer of cuboidal mesothelial cells. Inset: Monotonous tumor cells without cellular atypia.

있는 수 mm에서 2 cm에 이르는 유두상의 길절이 관찰되어 방광과 대장의 표면에 붙어있던 절절에서 동결절편을 시행하였고, WDPM이라는 진단을 받았다. 절제된 자궁은 9×6.5×4.5 cm, 140 gm이었고, 장막에 2 mm 미만의 소결절이 흩어져 있었다. 양쪽 난소와 난관의 크기와 모양은 정상범위에 속하였고, 수 mm에서 2 cm에 이르는 유두상의 길절이 표면에 붙어있었다 (Fig. 1). 복수가 100 cc가량 고여 있었다. 조직학적으로 길절은 두꺼운 줄기에서 가지를 치고 있는 끝이 뾰족한 유두상 구조였고, 한층의 납작하거나 또는 입방형의 세포가 피복하고 있었다. 종양세포는 둥글거나 난원형의 핵을 가지고 있었고 뚜렷한 핵소체가 가끔 보였으나 다형성이나 유사분열은 볼 수 없었다 (Fig. 2). 유두의 길절에서 동일한 종양세포가 작은 관구조를 만들고, 부분적

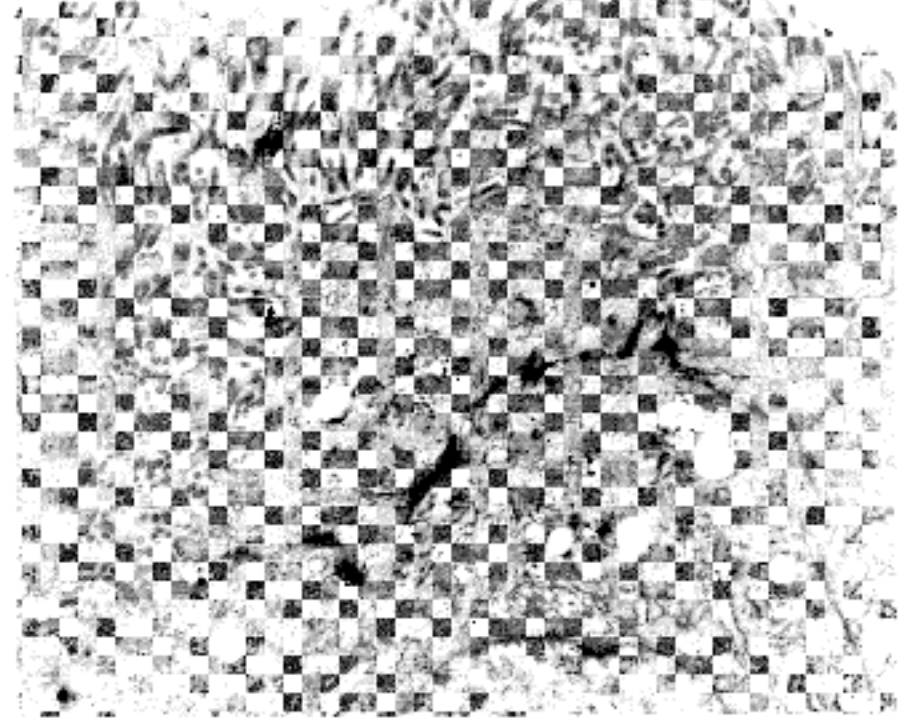


Fig. 3. Ultrastructurally, the tumor cell shows many long slender microvilli and desmosomes (× 22,000).

으로 심한 섬유화를 동반하고 있었다. 염증반응과 사립체는 동반되지 않았다. 절절은 장막에 붙어있었고, 자궁근층이나 난소와 난관의 실신로의 침윤은 볼 수 없었다. Cytokeratin과 CEA (carcinoembryonic antigen), Leu-M1에 대한 면역조직화학염색에서 종양세포는 cytokeratin과 CEA에 양성반응을 보였다. 전자현미경 소견에서 종양세포는 미토콘드리아, RER, Golgi체 등 다수의 세포내 소기관과 중간섬유를 가지고 있었고 세포사이에서는 잘 발달된 부착반 (desmosome)이 관찰되었다. 또한 다수의 길고 가는 미세융모가 표면에 관찰되었다 (Fig. 3). 복막세척액에서도 날개로 흩어져있거나 소군집을 이루는 종양세포가 관찰되었다. 자궁경부에 남아있는 상피내 편평세포암종은 없었고 자궁근층에서 자궁내막증이 관찰되었다.

고 찰: WDPM은 주로 젊은 여사의 복막에서 나타나는 매우 드문 종양으로 예후에 있어서 양성이라는 주장과 저등급의 악성도를 보이는 종양이라는 주장이 있다. Daya와 McCaughey¹는 22예의 WDPM을 보고하면서 여자가 18예, 남자가 4예로 여자에서 호발한다고 하였고, 대부분은 수술중에 우연히 발견되었지만 복통, 체중감소, 골반염증 또는 복수가 동반되는 경우도 있었다. 16예는 수술후 화학요법이나 방사선치료 등의 보조요법을 받지 않았는데 그중 2명이 WDPM이 아닌 위상암과 재생불양성 빈혈로 사망하였다. 수술 후 보조요법을 받은 6예 중 1예는 술후 6주만에, 또다른 2예는 방사선 치료에 의한 정염과 정색증으로 각각 2년과 7년 후에 사망하였다. 선례적으로 보조요법을 받지않은 증례에서 WDPM이 실질적으로 양성 종양의 행동을 보였고, 보조요법을 받은 2예는 종양때문이 아닌 보조요법에 의한 합병증으로 사망하였으므로, 이종양이 진행한다는 분명한 증거가 없는 한 보조요법은 지양되어야 한다고

주장하였다. Burring²은 2예의 WDPM를 보고하면서 그중 1예가 5년 후에 전형적인 악성 미만성 종피세포종으로 진행하여 사망하였다고 하였다. 또한 그들은 문헌 고찰을 통해 추적 관찰된 18예 중 1예가 악성 미만성 종피세포종으로 진행되어 사망하였고 1예는 13년후에 WDPM으로 재발하였다고 하였다. 그러므로 형태학적으로 악성의 증거가 없더라도 이 종양은 저악성도의 종양으로 간주되어야 하며, 생검조직 채취시의 실수나 악성 종피종으로의 역분화의 가능성을 고려하여 장기간의 추적관찰이 필수적이라고 하였다.

WDPM은 다발성의 복막 결절로 나타나기 때문에 육안소견에서 암종증 (carcinomatosis)과 유사하다. 특히 난소나 복막 기원의 유두상 장액성 암종이나 저등급의 악성도를 보이는 장액성 종양의 복막 전이로 오인하기 쉽다. 또한 조직학적으로 다수의 사립체가 관찰되거나, 관구조와 유두상구조의 모양이 심한 섬유화로 불규칙해지면 감별이 어려울 수 있다. 그러나 WDPM에서는 종양세포의 다형성이 없고 균일하며, 핵에서 악성 세포의 특징이 나타나지 않고, 세포의 중첩이 관찰되지 않는 점으로 암종증과 감별이 된다. 면역조직화학염색에서 WDPM은 cytokeratin에 양성, CEA와 Leu-M1 음성 반응을 나타내며^{1,4,7} 암종증의 경우 cytokeratin에는 양성, CEA와 Leu-M1에는 양성과 음성반응 둘 다 보일 수 있다. 그러므로 면역조직화학염색 결과를 해석할 때 주의하여야 하며, 경우에 따라 EMA (epithelial membrane antigen), Ca-125, S-100 단백질과 B72.3 등 다른 면역염색을 병행하는 것이 감별에 도움이 된다. 그밖에 전자현미경에서 종피세포의 특징인 길고 가는 많은 수의 미세융모를 보는 것이 감별진단에 도움을 준다. 본 증례는 복강내에 결절이 퍼져있었기 때문에 난소의 유두상 장액성 암종이나 저등급의 악성도를 보이는 장액성 종양의 복막전이의 가능성을 생각하였다. 그러나 난소의 크기가 정상이었으며 실질에 종양이 없었다. 또한 광학현미경 소견에서 세포의 증식이 없이 한층으로 피복된 유두상 구조였고 세포가 유사분열이나 다형성이 없이 균일하였고, 전자현미경과 면역조직화학염색소견이 종피세포기원 종양임을 시사하였기에 WDPM으로 진단할 수 있었다.

종피세포 병변중에서 WDPM과 감별을 요하는 것으로 종양의 크기가 작을 경우에 유두상 변화를 보이는 종피세포의 반응성 증식과 분화가 좋은 유두상 구조가 많은 유형의 미만성 악성종피종을 들 수 있다. 전자의 경우 WDPM과 같은 육안으로 볼 수 있는 결절을 만들거나 심한 유두상증식을 동반하는 일은 흔하지 않으며, 주위 장막층에 염증이거나 이전 수술 등의 반응성 변화를 초래할 수 있는 소견을 보는 것이 감별에 도움이 된다. 후자는 종피의 크기가 WDPM보다는 크고, 적절한 조직이 채취되면 분명히 악성이라고 볼 수 있는 부위가 있는 것으로 감별할 수 있다.^{1,2,5,6}

WDPM의 원인에 대하여 확실히 밝혀진 것은 없지만

석면에 노출되었던 과거력이나 가족력이 관련된다는 설이 있다. Daya와 McCaughey¹가 보고한 22예 중 3예는 석면에 노출되었던 과거력이 있고 그중 2예는 자매간에 발생한 것이었다. Mangal³은 부녀간에 발생한 증례를 보고하였고, 딸의 경우에는 골반자궁내막증을 동반하고 있었다.

Hoekman⁴은 3예의 WDPM를 보고하면서 그중 1예에서 혈청 CA 125치가 임신했을 때는 최고 13000 U/ml까지 증가하였고 그후에도 150~400 U/ml를 유지하였으나 7년간의 추적관찰에서 특별한 이상을 보이지 않았다고 하였다. 악성종피종에서 CA 125가 증가하는 것은 알려져있으나 WDPM에서는 이전까지 보고가 없었다. 나머지 2예에서 DNA 유세포분석을 시행하였고 그결과 한 예는 이배성 (diploidy)이었고 다른 예는 DNA지수 1.24인 이수배수체 (aneuploidy)를 보였다. 이 배성을 보였던 증례는 6년간의 추적 관찰동안 이상이 없었고, 이수배수체를 보였던 증례는 추적 관찰기간이 4개월에 지나지 않아 DNA 배수성이 이종양의 경과와 연관이 있는지를 밝히는 데는 차후 연구가 더 필요하다고 하였다.

요약하면 복막의 WDPM는 젊은 여자에서 주로 발생하며 다른 원인으로 수술하다가 우연히 발견된다. 대부분 양성 경과를 취하지만 드물게 같은 종양 또는 악성 종피종으로 재발할 수 있기 때문에 장기간의 추적관찰을 해야하며 추후 DNA 배수성과 CA 125와 같은 종양 표지자에 대한 더 많은 연구가 필요하다.

참 고 문 헌

1. Daya D, McCaughey WTE. Well differentiated papillary mesothelioma of the peritoneum. *Cancer* 1990; 65: 292-6.
2. Burring KF, Pfitzer P, Hort W. Well differentiated papillary mesothelioma of the peritoneum: A borderline mesothelioma. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 1990; 417: 443-7.
3. Mangal R, Taskin O, Franklin R. An incidental diagnosis of well-differentiated papillary mesothelioma in a woman operated on for recurrent endometriosis. *Fertil Steril* 1995; 63: 196-7.
4. Hoekman K, Tognon G, Risse EKJ, Bloemsma CA, Vermorken JB. Well differentiated papillary mesothelioma of the peritoneum: A separate entity. *Eur J Cancer* 1996; 32: 255-8.
5. Foyle A, Al-Jabi M, McCaughey WTE. Papillary peritoneal tumors in women. *Am J Surg Pathol* 1981; 5: 241-9.
6. Daya D, McCaughey WTE. Pathology of the peritoneum: A review of selected topics. *Semin Diagn Pathol* 1991; 8: 277-89.
7. 김지은, 임소덕, 김규래, 최한용. 복막의 고분화성 유두상 종피종. *대한병리학회지* 1996; 30: 646-8.