

난소암의 일차 치료 후 추적검사 및 처치

계명대학교 의과대학 산부인과학교실
차 순 도

난소암은 병의 진행속도가 아주 빠르고 잠행성이기 때문에 초기에는 증상이 없이 진행되어 환자의 70% 이상이 3기 이상의 진행된 상태에서 발견된다. 또한 치료 후 5년 생존율이 초기 병변(1기: 79%, 2기: 61%)에 비해 진행성 병변(3기: 22.9%, 4기: 14%)인 경우 급격히 낮아진다(전체 생존율: 31%).¹ 즉 난소암 환자들은 일차 치료 후의 완치율이 낮아 많은 수에 있어서 재발을 하게된다. 그러므로 난소암은 일차 치료 후 자세한 추적검사를 통하여 병의 완전관해 여부 및 재발을 조기에 발견하여 처치하는 것이 생존율을 향상시키는 데 중요하며, 또한 증상완화와 더불어 환자의 삶의 질을 개선시키는 데 도움이 된다.

I. 추적검사

난소암을 일차 치료 후 시행하는 추적검사로서 아직까지 확실하게 정립된 방법은 없다.² 과거에는 부인암 치료 후 추적검사 및 일정은 주로 경험에 의존해 왔으나 Bamhill 등³이 최근 10년간 부인암 전문병원을 대상으로 부인암의 추적검사의 종류와 일정을 조사한 결과, 다양한 종류의 검사법 및 일정이 난소암 환자에게 시행되고 있음을 보고하였다. 대체로 현재까지 임상에서 혼히 사용되는 추적검사로는 병력조사, 직장-질 골반검사를 포함한 이학적 검사, 상피성 난소암의 가장 민감한 종양표지물질로 알려져 있는 CA-125 측정 및 방사선학적 영상검사 등이 있고 그 외 이차 추시수술이 시행되기도 한다.

1. 임상병력조사 및 골반검사

난소암의 재발증상은 원발성 질환 때와 마찬가지로 혼히 지각하기 힘들거나 없는 것이 보통이다. 막연한 위장관 기능장애, 동통, 그리고 압박증상 등이 있을 수 있으나 이는 일차치료 후에 늦게 생길 수 있는 후유증과 구별하기가 힘들다.

재발은 대부분 복강 내에서 생기므로 재발의 파악을 위한 재반검사들은 복부 및 골반 부위에 초점을 맞추어야 한다. Seewaldt 등⁴은 platinum 제제에 반응이 없어 paclitaxel로 치료를 받은 재발난소암 환자에서 골반검사와 CT의 효능을 비교하여 질첨(vaginal apex) 부위와 골

반 부위 재발의 발견에는 골반검사가 더 우수하다는 결과를 보고하였다. 그러나 이 연구에 의하면 골반검사가 난소암의 추적관리에 중요한 요소가 되지만 통상적으로 실시되지 않는 곳이 많다고 하였다. CT나 초음파검사로는 놓칠 수 있는 작은 종양결절이나 질첨 부위의 작은 종괴는 경험있는 의사의 골반검사로서 쉽게 발견할 수 있다. 다만 미만성 복막병소(diffuse peritoneal disease)를 파악하는데는 제한이 있으나 이때는 CA-125 같은 종양표지물질 검사와 병용함으로써 정확도를 높일 수 있다.

2. 0차 추시수술(second-look operation)

최초 개복수술 및 적절한 화학요법 후 질병의 임상증상이 보이지 않을 때 치료 반응을 보기 위해 시행하는 이차 추시수술은 개복수술과 복강경수술로 분류할 수 있다.

1) 이차 추시개복술(second-look laparotomy)

이차 추시개복술은 복강 내 미만성 재발질환을 확실하게 파악할 수 있는 장점이 있지만 침습적인 시술이고 단지 한 시점에서의 질환 상태만을 파악할 수 있다는 단점이 있다. 과거에는 이차 추시개복술은 화학요법에 대한 완전관해를 확인하거나 화학요법에 반응이 없는 질환을 증명하기 위해 실시하였다. Barter 등⁵은 이차 추시수술을 받은 환자의 50% 이상에서 잔류 질환이 있었고 그 중 75%가 육안적 양성 병변을 보였다고 보고하였으며 지속성 질환의 빈도는 병기가 높을수록 증가하였고(1기: 16%, 4기: 67%), 이차 추시개복술 후 재발의 위험도 역시 병기가 높을수록 증가하였다(1,2기: 9%, 3,4기: 32%)고 보고하였다. 또한 대부분의 재발은 2년 이내에 발생하였고 재발 후 평균 생존기간은 11개월에서 32개월이었다고 하였다.

최근에는 CA-125의 유용성으로 인해 그 적용증이 좁아지고 있는 이차 추시개복술의 역할에 대해서 논란이 많다. 분명히 이차 추시개복술시의 소견은 예후와 생존율을 암시하지만 생존율을 높인다는 보고는 아직 없다.⁶ 그러나 이차 추시개복술은 음성소견 혹은 현미경적 양성소견 질환이나 약제에 반응을 보인 환자들을 파악할 수 있으므로 이를 환자에게 선택적으로 추가 화학요법이나 고용량화학요법 등을 실시하여 전체 생존율을 증가시킬 수 있다.

Copeland 등⁷은 이차 추시개복술에서 현미경적 양성

¹이 논문은 1998년도 대한산부인과학회 추계 심포지엄 때 구연되었음.
접수일 : 1998. 10. 10.

소견을 보인 환자에게 추가 화학요법을 실시하여 2년 및 5년 생존율이 각각 96% 및 71%이었다고 보고하였다.

그러므로 이차 추시개복술은 각각의 환자마다 개별화하여 실시하는 것이 바람직한데 대체로 구제요법이 필요한 진행성 난소암환자가 좋은 적용증이 될 것이다.

2) 이차 추시복강경수술(Second-look laparoscopy)

복강경을 이용한 이차추시수술은 초기에는 높은 위음성률^{8,9}과 낮은 수술적 완성도¹⁰ 면에서 효용성이 낮았으나 요즘에 와서 최소한의 침습적 수술 방법에 대한 관심의 증가와 새로운 기구 및 기술의 발전으로 그 유용성이 증가하게 되었다.¹¹⁻¹³ 또한 후복막임파절 절제가 가능해짐에 따라 개복수술과 거의 비슷하게 자세한 평가가 가능하게 되었다. 일차수술 때 광범위한 근처적 종양축소술로 인한 복강 내 유착이 심한 경우 수술시야가 제한된다는 단점이 있으나 복강경을 이용한 추시수술의 안전성과 효용성이 현재 활발히 연구중이다. 종양제거가 목적이 아니고 치료의 반응에 대한 종양의 상태를 평가하기 위해서라면 이차 추시복강경수술은 불필요한 개복수술을 줄일 수 있을 것으로 판단된다.

3. CA-125 측정

종양표지물질은 종양 자체에 의해서 혹은 종양의 존재에 대한 생체의 반응에 의해 생성될 수 있다. 그러므로 종양표지물질의 양적 변화를 통하여 종양의 진행정도나 예후를 짐작할 수 있고 종양질환의 경과 추적, 치료 결과의 평가 및 재발의 유무를 조사할 수 있다.

그러므로 상피성 난소암의 가장 민감한 종양표지물질인 CA-125 측정의 주된 임상 적용증은 치료시 난소암의 임상경과를 추적하는 것이고 그 외에 치료약제의 효과판정 및 치료일정을 조절하는데 유용하게 사용된다. 치료시 예후 판단의 측면에서 CA-125의 빠른 감소는 양호한 예후를 나타내며 정상범위로 느리게 감소하거나 정상치로 되지 않을 경우 좋지 않은 예후를 암시한다. Hawkins 등¹⁴은 CA-125의 반감기간을 20일 이내, 20일 내지 40일, 그리고 40일 이상으로 구분하였을 때의 2년 생존율이 각각 76개월, 48개월 및 7개월이었다고 보고하였다.

한편 진행성 난소암의 80%에서 CA-125가 증가되어 있는데,¹⁵ 항암화학요법을 실시하여 3회 이내에 CA-125가 정상으로 되지 않으면 2차 추시 수술시 지속성 질환의 가능성이 많다는 보고¹⁶ 등에서 CA-125 측정은 특히 치료전 그 수치가 증가되었던 환자에게 일차 치료 후 증상이나 신체적 소견 혹은 방사선학적 이상이 분명히 나타나기 전에 재발을 일찍 발견할 수 있는 장점이 있다. Niloff 등¹⁷은 일차 치료를 끝낼 당시 CA-125가 증가되어 있다면 환자의 60%에서 4개월 이내에 임상적 재발을 보인다고 하였고 정상 CA-125를 보인 경우 5%만이 같은 기간내에 재발된다고 하였다. 그러나 CA-125가 증가하-

면 질병의 존재를 예전하는 데 유용하지만 정상치로 감소된 경우에 질병이 없다고 단정을 하기에는 민감도가 떨어진다. Rubin 등¹⁸은 일차 치료 후 CA-125가 정상으로된 환자의 50%에서 2차 추시수술에서 지속성 질환을 가지고 있다고 보고하였고 Barter 등⁵은 이차추시수술에서 음성이었던 1,511명 환자의 23%에서 재발을 보고하였다.

임상적 혹은 병리학적 완전관해를 보인 뒤 CA-125 수치가 증가를 보이면 대부분 임상적 재발을 보인다. Markman²은 일차치료 후 CA-125가 조금이라도 증가하면 재발 혹은 지속성 질환을 암시한다고 하였다. 그리고 Niloff 등¹⁷은 재발된 난소암환자의 94%에서 임상적 재발이 나타나기 평균 3개월 전에 CA-125가 증가됨을 보고하였다.

이 경우 만약 병의 증상이 있거나 진행성 병변의 근거(재발되는 복부 종괴)가 있는 경우에는 화학요법을 시작해야 한다. 그러나 병의 증상이 없고 단지 CA-125 수치만 증가된다면 일단 다시 CA-125를 측정하여 검사의 오류가 아님을 확인하고 증가의 정도를 파악하여 질환의 진행속도를 알아본다. 그 후 CT를 실시하여 재발병소가 분명히 나타난 경우에는 이차 치료를 시행하여야 한다. 그러나 재발병소가 만져지지 않거나 CT에서 안 나타날 경우에는 분명한 치료가 정해져 있지않다. 이 경우 연속적 CA-125 측정과 CT 활용으로만 경과를 추적하거나 항암요법을 할 수 있는데 이때 항암요법의 부작용과 이 환율을 잘 고려해서 시행 여부를 결정해야 하며 늦은 재발일수록 효과가 크지만 치유를 기대하기는 힘들다.

그러나 단지 CA-125 수치만 상승할 경우 바로 치료를 시작하는 것이 질환의 재발 근거가 나타난 후 치료를 시작하는 것 보다 더 좋다는 근거는 아직까지 밝혀져 있지 않다. 더구나 무증상 환자에게 치료를 한다는 것은 단지 질환의 치료를 위해 무언가 하고 있다는 막연한 심리적 안정감만 줄 수 있을 뿐이지 삶의 질을 떨어뜨릴 가능성성이 많다. 그러나 CA-125 수치가 증가되는 대부분의 환자들은 생존율을 높일 수 있다는 확실한 보장이 없더라도 구제요법을 강력히 원한다는 점이 의사의 입장에서 치료시기의 결정을 어렵게 만든다.

CA-125 측정횟수는 추적 첫 2년간은 1년에 3~4회, 3년에서 5년간은 연 2회, 5년 이후에는 연 1회의 간격으로 대부분의 임상에서 통상적으로 시행되고 있지만 일부에서는 재발증상이 없는 경우의 CA-125 측정은 환자나 그 가족에게 불안감을 더 조장시킬 수 있으므로 골반검사와 더불어 이학적 검사만 시행하고 재발증상이 있는 경우에만 CA-125 검사를 하는 곳도 있다. CA-125 측정과 더불어 골반검사를 포함한 이학적 검사를 병용함으로써 재발성 질환의 90%를 발견할 수 있다.¹⁹

치료중 상승된 CA-125 수치가 지속되는 경우는 개복

수술을 하여 복강 내 질환의 존재를 찾지 못하더라도 신체내 다른장소(예, 흉막 및 폐)에 잠재해 있을 가능성이 높음을 말해 준다.

4. 영상진단(imaging studies)

방사선학적 영상기법을 이용하는 추적검사는 논란이 많다. 증상이 나타나거나 CA-125가 증가된 경우에만 실시하기도 하고 통상적으로 초음파촬영(USG), 컴퓨터단층촬영(CT) 및 핵자기공명사진(MRI) 등을 실시하는 곳도 있다.

1) 초음파 촬영

비용이 비싸지 않은 반면 작은 질환을 발견하는 데는 제한이 있고 시술자에 따라 정확도의 오차가 크다. 이차 추시개복술시 확인된 민감도는 20% 내지 89%, 특이도는 75% 내지 100%로 다양하게 보고되고 있다.⁵ 특히 복막 질환에 대한 민감도는 떨어지는데 3 cm 이하의 전처추임파절, 2 cm 이하의 복막종괴 그리고 5 cm 이하의 장간막 종괴(mesenteric mass)는 파악할 수 없다.²⁰ 질 초음파가 복부 초음파보다 정확도가 높지만 아직 확실하게 조사된 연구는 없다.

2) 컴퓨터단층촬영(CT)과 핵자기공명사진(MRI)

최근까지 추적검사로서 가장 선택적으로 사용되고 있는 영상기법은 CT인데 재발성 질환과 수술 후 변화를 감별하기 위한 기준검사로도 실시된다. CT는 일반적으로 1~2 cm 이하의 병소를 발견할 수 없고 비용도 많이 들어 통상적인 추적검사로는 좋지 않다. 특히 질 첨부(vaginal apex)의 재발병변 파악에는 상당한 제한이 있다. 이차 추시수술로 비교 확인된 CT의 민감도는 44%, 특이도는 86%, 전체 진단정확도는 63%로 보고되고 있다.⁵

MRI는 CT보다 해상력은 더 좋으나²⁰ 확실히 조사된 보고가 적어 아직까지는 통상적으로 사용하기보다는 차별화 하여 실시함이 좋다.

3) 새로운 영상기법

양전자 방출단층법(positron emission tomography, PET)은 세포의 대사 및 생화학적 활동을 파악할 수 있는 새로운 영상기법으로서 그 효용성에 대해 현재 CT나 CA-125와 비교 연구되고 있다.²¹

그 외 선암세포만을 특별히 인지할 수 있는 방사핵종결합 단세포성항체를 이용하는 면역섬광조영술(immuno-scintigraphy) 등이 있다.

5. 새로운 혈청검사

난소암과 HER-2/neu 암유전자²²나 tumor necrosis factor²³와의 연관성에 대한 연구가 진행중이다.

6. BRCA1

난소암이나 유방암의 가족력 소인이 있는 환자는

BRCA1 유전자의 돌연변이 분석과 가족상담이 필요하다.

* 초기 난소암과 경계성 종양의 추적

초기 병변으로 진단되어 한쪽 난소만을 제거한 경우에는 반대편 난소를 6개월 내지 12개월 간격으로 초음파검사를 실시하는 것이 좋다. 경계성 종양은 재발 빈도는 낮으나 늦게 재발할 수 있는 위험성이 있으므로 긴 간격으로써 무기한 추적검사를 실시하는 것이 좋다.

II. 재발의 치치

난소암이 재발된 환자에게 현재까지 실시하고 있는 이차 항암처치법들은 만족할 만한 결과를 보이지 않고 있어 치유 목적보다는 복수의 조절 및 증상완화 등 삶의 질을 향상시키기 위해 실시하고 있는 설정이다. 일차 치료가 끝난뒤 완전 관해를 보였다가 재발한 경우나 일차 치료에 반응을 보이지 않은 지속성 질환 환자에게 시행 할 수 있는 구제요법(salvage therapy)으로는 수술요법으로서의 이차 종양감축술, 일차 치료시 사용하였던 항암화학요법과 교차반응을 하지 않는 새로운 항암제를 투여하는 이차 항암화학요법, 복강 내 항암요법, 방사성 동위원소를 이용한 치료, 자가골수이식과 말초조혈모세포를 사용하여 일차치료 때 사용되었던 항암제를 고용량으로 투여하는 법, 방사선요법, 그리고 마지막으로 실시할 수 있는 완화요법 등을 고려할 수 있다.

1. 이차 종양감축술(secondary cytoreductive surgery)

일차 치료 후 완전 관해를 보인 뒤 재발했거나 부분 관해를 보인 환자에게 시행을 고려해 볼 수 있는 이차 종양감축술은 장폐쇄를 완화시키고 통증과 불편감을 감소시키는 등 삶의 질을 향상시킬 수 있는 장점은 있으나 생존율을 향상시켜 주는지는 확실하지 않다.

이차 종양감축술은 임상적 상황에 따라서 네 가지 형태로 구분할 수 있다. 첫 번째는 일차 수술 및 항암요법으로 완전 관해 후 재발하였거나 지속성 질환이 있어 다시 종양 감축을 시도하는 이차 종양감축술(secondary cytoreductive surgery), 두 번째는 일차 수술로는 종양의 완전 제거가 어려워 2 내지 3회의 유도 항암화학요법후 다시 종양 제거를 시도하여 그 후 계속되는 항암화학요법에 반응을 용이하게 하여 생존율을 증진시키는 간격성 종양감축술(interval cytoreductive surgery), 세 번째는 이차 추시수술(second-look surgery), 네 번째는 지속성 질환의 증상 및 징후(예, 위장관 폐쇄)가 있는 환자에게 단기간이나마 증상을 완화시키기 위해 시행하는 완화성 이차수술(palliative secondary surgery)이다.

이차 종양감축술은 일차 치료 후 지속적이거나 진행

성 질병이 있는 대부분의 환자에서는 이점이 없으므로 조심스럽게 선택되어야 한다. 일반적으로 인정되는 2차 종양감축술의 적용 범위는 일차 치료에 의한 완전관해후 재발까지의 무병기간이 최소한 12개월 이상이어야 하고, 잔류 혹은 재발병소의 완전절제의 가능성이 있어야 하며, 일차 항암치료제에 대해 부분적이라도 관해가 있었어야 하며, 환자의 전신 상태가 좋아야 하고 나이가 적을수록 좋다. 그 외 복수가 없고, 일차 치료시 platinum 위주의 병합요법을 사용한 사실이 없을수록, platinum을 사용하고 재발을 한 경우는 무병기간이 최소한 24개월 이상인 경우 등을 적용증으로 선택한 경우도 있다. 이차 종양감축술의 결과에 대한 보고로서 Morris 등²⁴은 일차 치료 후 최소 6개월 이상 무병기간 후 재발되어 이차 종양감축술을 받은 30명에서 잔류병소가 2 cm 이하와 이상으로 구분하여 각각의 평균 생존율을 18개월 및 13.3 개월로 보고하였고, Segna 등²⁵은 이차 종양감축술을 받은 100명의 재발 혹은 진행성 환자 중 61%에서 잔류병소의 크기를 2 cm 이하로 줄일 수 있었으며 이들의 평균 생존율이 27.1개월, 2 cm 이상인 경우 9개월로 보고하였다. 결국 재발환자를 위한 수술요법의 궁극적인 목적은 삶의 질을 높이고 정상기능을 복구한다는 것이다.

2. 이차 항암화학요법(second-line chemotherapy)

일차 치료에 의해 임상적 혹은 병리학적 완전관해를 보인 뒤 CA-125 수치가 증가되면 재발 증상의 유무에 따라 두 가지로 처치할 수 있다.²⁶

먼저 환자가 재발증상이나 진행성 질환의 분명한 객관적 근거(예, 재발되는 골반종괴)가 보이면 화학요법을 시작해야 한다. 이때 재발시기가 일차 치료 후 6개월이 지난 경우라면 일차 치료시 사용했던 약제 중 일부나 전부를 사용하는 것이 좋고(예측 관해율: 20~70%), 6개월 이전에 재발된 경우라면 일차 약제를 한차례 사용을 권하고 그 치료 효과는 좋지 않다(예측 관해율: 10~15%).

그러나 재발의 증상이 없고 CA-125만 증가되어 있다면 구제요법으로서 이차 항암화학요법을 시도할 수 있는데 이 경우 약제의 안정성 면에서 Tamoxifen이 특히 권유된다. Tamoxifen을 사용하여 CA-125는 감소하지 않으나 병변의 진행 소견이 없다면 약제독성이 약한 Tamoxifen을 계속 사용하는 것을 권하고 있다. 그 외 그냥 관찰하다가 재발 소견이 나타나면 구제화학요법을 다시 시도할 수 있으나 이 경우에 환자나 의사가 질환의 존재를 알고 있는 데도 관찰을 수용한다는 것은 힘들다.

치료 전 상승된 CA-125 수치가 치료중에도 계속해서 지속되는 경우는 만약 일차화학요법 치료에 반응이 있었던 경우(즉, 복수의 소실 혹은 CA-125 수치 감소)에는 약제독성을 감안하면서 동일한 항암제를 CA-125 수치가 정상될 때까지 혹은 더 이상 감소되지 않은 경우까지 특

여하는 것이 바람직하다. 그리고 마지막 몇 차례의 항암제 투여에도 CA-125 수치에 변화가 없다면 더 이상의 치료 효과를 기대하기 힘들다고 보는 것이 좋다. 이때는 환자의 상태(약제독성 혹은 환자의 상태)에 따라 치료에는 몇 가지 선택이 따른다. 그중 하나가 질환을 더 이상 진행시키지 않기 위해 단독요법으로 치료를 계속하는 것이다. 이때 약제 독성의 누적이 문제가 되는데, 이 경우에 가장 적절한 약제가 paclitaxel로 되어 있다. 그 외 방법으로는 다른 단독요법 약제(예, topotecan, low-dose oral etoposide, ifosfamide 등)로 바꾸어 투여하거나 약제독성이 아주 적고 platinum 저항 질환에 비교적 반응이 좋은 tamoxifen을 투여하는 것이다.

재발된 난소암 환자에게 이차 항암화학요법을 시도할 경우 만족할 만한 관해를 기대하기는 어렵지만 일차 치료에 포함되지 않았던 약제들의 병합요법으로 다시 항암화학요법을 실시할 수 있다. Blackledge 등²⁷은 일차 치료 후 무병기간이 길수록 이차 치료에 반응률이 높다고 하였는데 Markman 등²⁸은 platinum 제제로 일차 치료 후 재발한 환자를 재발 시기에 따라 두 개의 군으로 분류하여, 일차 치료 후 6개월 이후에 재발된 군은 2차 치료제로서 platinum 제제를 다시 사용시 반응이 좋았고 6개월 이내에 재발된 군은 platinum 제제에 반응이 좋지 않았다고 보고하였다. 그러므로 6개월이 지나서 재발된 환자에게는 platinum 제제나 cisplatin 류인 carboplatin을 투여할 수 있고 platinum 제제에 잘 듣지 않는 환자에게는 paclitaxel이나 topotecan 제제를 사용할 수 있다. Kudelka 등²⁹과 Gordon 등³⁰은 platinum에 반응이 불량하였던 환자에게 topotecan 사용시 12~14%의 반응률을 보고하였고, Christion 등³¹은 paclitaxel로서 22~48%의 반응률을 보고하였고 그 외 etoposide(0~26%), hexamethylmelamine(14~25%) 그리고 ifosfamide(14~20%) 제제의 효과도 보고하였다.

두 번째로 재발된 경우 치유의 가능성은 거의 없다. 일부 다른 화학요법제로서는 약 15% 정도의 일시적 관해율을 보일 뿐이다.¹⁸ Taxol과 platinum 제제가 더 이상 효과적이지 못한 경우 사용할 수 있는 제제로는 ifosfamide, hexamethylmelamine, traxnifar, 5-FU, etoposide 등이 있으나 이러한 제제들로서 생존율 향상을 기대하기는 어렵다. 골수 이식이나 말초조혈모세포를 사용한 고용량 화학요법은 이환율이 높고 아직까지는 그 역할이 분명치 않으므로 앞으로 더 연구해야 될 과제이다.

결론적으로 일차 화학요법에 대한 반응 정도가 좋을 수록, 일차치료 후 재발까지의 무병상태의 지속기간이 길수록, 환자의 전신상태가 좋고 재발병소의 크기가 적을수록 구제요법으로서의 이차 항암화학요법의 효율성은 크다고 하겠다.

3. 방사선요법(radiation therapy)

이차 추시수술에서 병소가 작고 국한된 지속성 질환의 환자나, 음성 소견을 보였지만 재발할 가능성이 많아 강화요법의 목적으로, 혹은 세포의 분화도가 좋은 현미경학적 잔류 질환에 사용할 수 있는 전복부 방사선 치료는 치료 효과에 비해 위장장애나 장폐쇄 등의 합병증이 빈번히 생기는 것이 문제이다. Schray 등³²은 병소의 크기가 2 cm 이상인 경우 전복부 방사선 치료가 거의 효과가 없다고 하였다. 그러므로 방사선 단독요법으로는 큰 효과를 기대할 수 없어서 최근에는 항암 화학요법 및 방사선 병용치료에 대한 연구가 진행중이다.

4. 복강 내 치료(intraperitoneal therapy)

복강 내 치료는 모든 환자에게 적합하지는 않다. 복강내 도관의 기능문제, 복강 내 협착시 효율저하 그리고 복강의 질병이 동반된 경우 등에는 사용이 제한적이기 때문이다. 현재까지 알려진 복강 내 치료의 가장 좋은 약제는 cisplatin이며 최근에 interferon 등 생물학적 반응물질이 임상실험에서 좋은 결과를 보여주고 있으나 아직 까지는 널리 사용되지 않고 있는 실정이다.

5. 방사성동위원소 치료(radioisotope therapy)

복강 내 방사선치료는 난소암 질환 자체가 복강 내에서 생기고 재발 역시 대부분 복강 내에서 생기는데 착안하여 국소요법의 일환으로 시도되기 시작했다. 처음에는 ¹⁹⁸Au가 사용되었으나 독성이 너무 심해 그 후 침투 깊이가 2 내지 3 mm 정도인 ³²P가 주로 사용되고 있다. 그러므로 국소 방사선치료는 아주 작은 육안적 혹은 현미경적 병변을 치료하거나 일차치료 후 병리학적 관해를 보인 환자의 보조요법으로 주로 이용되고 있다. 그러나 복강 내 유착이 심하면 약제가 골고루 분산되지 않고 부분적으로 편중되어 과다한 독성이 생길 수 있으므로 복강 내 방사선치료의 요건을 충족시키는 경우가 적다. 그러므로 이 치료법에 대해서 다수를 대상으로 시도된 광범위한 연구가 드문 실정이다.

이차 추시수술에서 확인된 지속성 질환의 효과적인 구제요법으로서의 효과에 대해서 아직 확실하게 밝혀진 것은 없다. Soper 등³³과 Potter 등³⁴은 복강 내 ³²P 투여를 받은 환자에서 분화도의 정도에 따라 생존율의 차이가 많았음을 보고하였다. 이차 추시수술에서 음성으로 확인된 환자를 위한 강화요법으로서의 복강 내 ³²P 투여 효과에 대해서는 아직 논란이 많은 실정이다. 이차 추시수술에서 현미경학적 양성으로 확인된 환자에게 실시한 구제요법으로서의 복강 내 ³²P 투여 효과에 대한 많은 연구에서 이차 항암화학요법과는 큰 차이가 없음을 보고하였다.

결론적으로 복강 내 ³²P 투여는 혈액학적 독성이 없어

서 ³²P 투여 후에 화학요법을 다시 시행할 경우에 문제가 되지 않으므로 단독치료로 사용하되 병소의 크기가 적은 경우나 약제가 복강 내에서 적절히 분포되는 것을 방해하는 요인이 없는 경우에만 시행하여야 할 것이다.

6. 완화요법(palliative care)

지속성 혹은 재발성 난소암 환자를 위하여 마지막으로 그러나 중요하게 고려되어야 할 점은 삶의 질을 유지해야 한다는 것이다. 치료약제의 종류가 많을수록 약제 독성은 증가하는 반면 치료 효과의 가능성은 줄어든다. 재발된 난소암 환자가 가장 많이 호소하는 육체적 증상은 통증과 위장관 폐쇄증이다. 통증 완화를 위한 전통제의 투여 약제 및 투여 방법은 폭넓게 선택되어야 한다. 장폐쇄나 장 운동성 감소에 위한 오심과 구토는 항구토제나 위장튜브 삽입이 사용된다. 위장관 폐쇄, 영양 결핍 그리고 반복되는 복수 및 흉막 천자로 인한 단백질과 전해질의 소실을 보충하기 위해 실시하는 비경구 영양 공급법은 치료약제에 반응은 있으나 위장관 기능이 소실된 환자에게는 도움이 될 수 있지만 그 중요성에 대해서는 아직 논란이 많다. 사망 직전의 환자에게는 삶의 질을 향상 시키기보다는 죽음의 과정을 연기시킬 뿐이라는 비판도 있다. 그러므로 의사나 환자 모두 말기 환자를 위한 더 이상의 치료선택에는 충분한 논의가 있어야 한다. 즉 감당기 어려운 힘든 치료를 더 계속할 것인가 아니면 그만 둘 것인가에 대한 환자의 선택을 존중해야 하고 환자의 전신 상태를 고려해야 하며 환자에게 비현실적인 기대감을 주지 않아야 한다. 그리고 적절한 심리적 지원도 해주어야 한다.

결론적으로 난소암 환자의 일차치료 후 통상적으로 시행할 수 있는 추적검사는 아직까지 분명히 정해진 것은 없다. 그러나 현재까지 임상에서 흔히 사용되는 것은 병력조사, 직장-질 골반검사를 포함한 이학적 검사, CA-125 같은 민감한 종양 표지물질의 연속적인 평가, 이차 추시수술 같은 수술적 재평가 등이 있고 그 외 한 두 가지의 영상 검사를 추가해서 추적조사를 할 수 있다. 그러나 이를 검사들의 삶의 질이나 생존율에 대한 확실한 효과는 밝혀져 있지 않다. 그리고 재발 혹은 지속성 질환을 위한 구제요법은 종양 감소와 증상 완화라는 측면에서는 가치가 있으나 전체 생존에 대한 효과는 의문시 되고 있다. 다만 구제요법이 필요한 경우에 언제 시행하는 것이 더 효과적인지에 대해 그 시행 시기에 대한 비교 연구가 필요할 것이다.

-References-

1. Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. FIGO 1994; 22.
2. Markman M. Follow-up of the asymptomatic patient with ovarian cancer.

- Gynecol Oncol 1994; 55: Suppl 134-7.
3. Bamhill D, O'Connor D, Farley J, et al. Clinical surveillance of gynecologic cancer patients. Gynecol Oncol 1992; 46: 275-80.
 4. Seewaldt VL, Cain JM, Greer BE, et al. Reviving the pelvic examination for evaluating the status of ovarian carcinoma. J Clin Oncol 1995; 13: 799.
 5. Barter JF, Barnes WA. Second-look laparotomy. In: Rubin SC, Sutton GP, editors. *Ovarian Cancer*. 1st ed. McGraw-Hill, New York; 1993. p.269-300.
 6. Creasman WT. Second look laparotomy in ovarian cancer. Gynecol Oncol 1994; 55: 122.
 7. Copeland LJ, Gershenson DM, Wharton JT, et al. Microscopic disease at second look laparotomy in advanced ovarian cancer. Cancer 1985; 55: 472.
 8. Ozols RF, Fisher RI, Anderson T, et al. Peritoneoscopy in the management of ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol 1981; 140: 611.
 9. Piver MS, Lele SB, Barlow JJ, Gammar M. Second-look laparoscopy prior to proposed second-look laparotomy. Obstet Gynecol 1980; 55: 571.
 10. Berek JS, Hacker NF. Laparoscopy in the management of patients with ovarian carcinoma. Clin Obstet Gynecol 1983; 10: 213.
 11. Krafft W, Konig EM, Schirmer A, et al. Second-look operation oder second-look laparoskopie zur Sicherung der kompletten Remission beim Ovarialkarzinom. Zentralbl Gynakol 1990; 112: 767.
 12. Mari V, Sainz S, Soriano G, et al. Utilidad de la laparoscopia como metodo do "second-look" en las neoplasias de ovario. Rev Esp Enf Dig 1990; 77: 275.
 13. Childers JM, Lang J, Surwit EA, Hatch KD. Laparoscopic surgical staging of ovarian cancer. Gynecol Oncol 1995; 59: 25.
 14. Hawkins RE, Roberts K, Wilshaw E, et al. The prognostic significance of the half-life of serum CA 125 in patients responding to chemotherapy for epithelial ovarian carcinoma. Brit J Obstet Gynecol 1989; 96: 1395.
 15. Podratz KC, Cliby WA. Second look surgery in the management of epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 1994; 55: 472.
 16. Rustin GI, Gennings JN, Neilson AE, et al. Predictive value of fall in CA 125 on findings at second-look surgery in ovarian carcinoma. J Clin Oncol 1989; 7: 1667-71.
 17. Niloff JM, Knapp RC, Lavin PT, et al. The CA 125 assay as a predictor of clinical recurrence in epithelial ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol 1986; 155: 56.
 18. Rubin SC, Hoskins WI, Hakes TB, et al. Serum CA 125 levels and surgical findings in patients undergoing secondary operations for epithelial ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 667-71.
 19. NIH Consensus Development Panel on Ovarian Cancer. Ovarian Cancer: Screening, treatment, and follow-up. JAMA 1995; 273: 491-7.
 20. Cohen CJ, Jennings TS. Screening for ovarian cancer: the role of noninvasive imaging techniques. Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 1088.
 21. Hubner KF, McDonald TW, Niethammer JE, et al. Assessment of primary and metastatic ovarian cancer by positron emission tomography (PET) using 2-[18F]-deoxyglucose(2-[18F]FDG). Gynecol Oncol 1993; 51: 197.
 22. McKenzie SJ, De Sombre KA, Bast BS, et al. Serum levels of HER-2/neu(c-erb-2) correlate with overexpression of p185 neu in human ovarian cancer. Cancer 1993; 71: 3942.
 23. Grossen EA, Granger GA, Gatanaga M, et al. Measurement of soluble membrane receptors for tumor necrosis factor and lymphotoxin in the sera of patients with gynecologic malignancies. Gynecol Oncol 1993; 50: 68.
 24. Morris M, Gershenson DM, Wharton JT, et al. Secondary cytoreductive surgery for recurrent epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 1989; 34: 334-8.
 25. Segna RA, Dottino PR, Mandel JP, et al. Secondary cytoreduction for ovarian cancer following cisplatin therapy. J Clin Oncol 1993; 11: 434-9.
 26. Markman M. Management of CA-125 elevation in a patient with ovarian cancer but without other clinical evidence of disease. Educational Book of the 33rd American Society of Clinical Oncology; 1997 May 17-20; Denver, Colorado. p102-4.
 27. Blackledge G, Lawton J, Redman C, et al. Response of patients in phase II studies of chemotherapy in ovarian cancer: Implications for patient treatment and the design of phase II trials. Br J Cancer 1989; 59: 650-3.
 28. Markman M, Hoskins W. Responses to salvage chemotherapy in ovarian cancer: A critical need for precise definitions of the treated population. J Clin Oncol 1992; 10: 513-4.
 29. Kudelka AP, Tresukosol D, Edwards C, et al. Phase II study of intravenous topotecan as a 5-day infusion for refractory epithelial ovarian cancer. J Clin Oncol 1996; 14: 1552-7.
 30. Gordon A, Bookman M, Malmstrom H, et al. Efficacy of topotecan in advanced epithelial ovarian cancer after failure of platinum and paclitaxel: International Topotecan Study Group trial. Proc ASCO 1996; 15: 282.
 31. Christian MC, Trimble EL. Salvage chemotherapy for epithelial ovarian carcinoma. Gynecol Oncol 1994; 55: Suppl 143-150.
 32. Schray MF, Martinez A, Howes AE, et al. Advanced epithelial ovarian cancer: Salvage whole abdominal irradiation for patients with recurrent or persistent disease after combination chemotherapy. J Clin Oncol 1988; 6: 1433-9.
 33. Soper JT, Wilkinson RH, Bendy LC, et al. Intrapерitoneal choric phosphate 32P as salvage therapy for persistent carcinoma of the ovary after surgical restaging. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 1153.
 34. Potter ME, Partridge EE, Shingleton HM, et al. Intrapерitoneal choric phosphate in ovarian cancer: risks and benefits. Gynecol Oncol 1989; 32: 314.