

난소 악성 생식세포종양의 임상적 고찰

경북대학교 의과대학 산부인과학교실, 동국대학교 의과대학 산부인과학교실*,
대구파티마병원 산부인과**

방준배 · 박일수 · 심재철* · 최영철**

=Abstract=

Clinicopathological Analysis of Malignant Germ Cell Tumors of Ovary

Jun Bae Bang, M.D., Il Soo Park, M.D., Jae Chul Sim, M.D.*,
Young Chul Choi, M.D.**

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Kyungpook University, Taegu, Korea

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Dongguk University, Kyungju, Korea*

*Department of Obstetrics and Gynecology, Fatima Hospital,** Taegu, Korea*

Malignant germ cell tumors occur in children and young women in reproductive age, of all the germ cell malignancies, only pure dysgerminomas had a high cure rate prior to 1970. This was due to the exquisite radiosensitivity of these tumors. Multiple-agent chemotherapy has dramatically improved the prognosis of patients with malignant ovarian germ cell tumors. Clinicopathological analysis was performed on 21 cases of malignant germ cell tumors of the ovary, 9 cases at the department of Obstetrics & Gynecology, Kyung-pook National University Hospital, 4 cases, at the department of Obstetrics and Gynecology, Dong-guk University Kyungju Hospital and 8 cases, at the department of Obstetrics and Gynecology, Dae-gu Fatima Hospital during the period 10 years from July, 1988 to June, 1997

The results were summarized as follows :

1. The mean age of the patients was 21.8 years old, ranging from 10 to 61 years old.
2. Main initial symptoms were abdominal distension(33.3%), abdominal mass palpation(33.3%), abdominal pain(28.6%), amenorrhea(4.8%) in order.
3. Histologically, the tumors were classified as immature teratoma(57.1%), dysgerminoma(19%), mixed germ cell tumor(9.5%), endodermal sinus tumor(9.5%), embryonal cell carcinoma(4.8%).
4. According to FIGO classification Stage I was the most prevalent(57.1%) at the time of diagnosis while Stage III was forward in 48.6%, Stage II in 9.5%, and no Stage IV.
5. The 5-year survival rate was 80.4% and three patients have died of malignancy and the other 18 patients live without disease from 11 to 102 months, with a median follow-up of 34.2 months.
6. Prognostic factors of malignant germ cell tumors in this study were the clinical stage, the presence of ascites and the residual tumor mass.

Key Words: Ovary, Malignant germ cell tumors, Clinicopathological analysis

I. 서 론

생식세포종은 난소의 원시 생식세포에서 유래한 것이다. 모든 난소 종양의 20-25%가 생식세포로부터 유래한 것이라고 하지만 이중 3%만이 악성이다. 서구에서는 전체 난소암의 5% 이하를 악성 생식세포종이 차지한다. 대부분 젊은 연령층에서 발생하기 때문에 치료후 출산력의 보존 및 재발에 관한 가능성을 함께 고려하여야 한다. 난소 생식세포종은 악성도가 높아 과거 예후가 좋지 않은 것으로 알려졌으나, 최근 20-30년간의 복합 화학요법의 발전으로, 극적인 호전 양상을 보이고 있다.

저자들은 1988년 7월부터 1997년 6월 사이에 경북대학교병원 산부인과와 경주 동국대학교 병원 산부인과 및 대구 파티마 병원 산부인과에서 수술한 난소 악성 생식세포종 환자 21명을 대상으로 하여, 조직학적 분류와 병기, 환자의 연령 및 치료방법, 종양 표지 물질 등의 임상기록을 분석하였다.

II. 연구 대상 및 방법

대상은 1988년 7월부터 1997년 6월까지 경북대학교병원 산부인과를 내원한 난소의 악성 생식세포종 환자 8명과 경주 동국대학교 병원 산부인과에 내원한 4명 및 대구 파티마 병원 산부인과에 내원한 9명의 난소 악성 생식세포종 환자 등 모두 21명을 대상으로 하였으며, 이들을 WHO 분류 방법에 의하여 분류하고, 환자의 연령, 조직학적 소견, 병기, 치료방법, 종양 표지 물질 등의 임상기록을 분석하였다.

III. 연구 결과

1. 연령별 분포

연령별 분포는 10세-61세이었으며, 총 21예 중 10-19세 군이 10예(47.6%)로 가장 높은 발생빈도를 보였으며 20-29세 군이 8예(38.1%)로 30세 미만이 전체의 85.7%를 차지하였다.

평균연령은 21.8세였으며, 조직학적 분류에 따른 평균 연령은 미성숙 기형종이 21.3세, 미분화 세포종이 19.0세였다.(Table 1)

2. 임상증상

환자들의 가장 흔한 증상은 복부 팽만 7예(33.3%)와 복부 종괴 촉진 7예(33.3%)였으며, 복부 동통이 6예(28.6%), 무월경이 1예(4.8%)였다.(Table 2)

Table 2. Main initial symptoms of patients with germ cell tumor

Symptoms	No. of patients(%)
Abdominal distension	7 (33.3)
Palpable abdominal mass	7 (33.3)
Abdominal pain	6 (28.6)
Amenorrhea	1 (4.8)

3. 개복소견

종양의 발생부위는 우측이 10예(47.6%), 좌측이 9예(42.9%)로 대부분이 일측성 발생이었으며 양측성은 2예였다(9.5%). 종양의 크기는 평균 15.7cm으로 최단직경이 8cm, 최장직경이 25cm이었으며 16cm이상 크기는 12예(57.1%)였다. 복수가 있는 경우가 13예(61.9%), 없는 경우가 8예(38.1%)였다. 잔류종양은 육안으로 없었던 경우가 14예(66.7%), 2cm 미만이 5예(23.8%), 2cm 이상이 2예(9.5%)였다.(Table 3)

Table 1. Mean age according to histologic type

Histologic type	No. of patients(%)	Mean age (years)
Immature teratoma	12 (57.1)	21.3
Dysgerminoma	4 (19.0)	19.0
Endodermal sinus tumor	2 (9.5)	18.0
Mixed germ cell tumor	2 (9.5)	14.5
Embryonal cell carcinoma	1 (4.8)	61.

4. 조직학적 특성

WHO의 병리조직학적 분류에 따른 결과는 미성숙 기형종이 12예(57.1%)로 가장 많았고 미분화세포종이 4예(19.0%), 내배엽동종양과 혼합 생식세포종이 각각 2예(9.5%)였고 태생암이 1예(4.8%)의 순이었다.

FIGO 분류에 따른 21명의 임상병기별 분포는 I기가 12예(57.1%)로 가장 많았고, II기가 6예(28.7%), III기가 3예(14.2%)였고 IV기는 없었다.(Table 4)

5. 종양 표지 물질의 의의

수술전 시행한 혈중 종양표지물질에 대한 검사에서 α -fetoprotein은 검사한 17예 중 7예(41.2%)에서 20ng/ml 이상 증가되었고, β -hCG는 14예 중 3예(21.4%)에서 10mIU/ml 이상 증가하였으며 CA-125는 16예 중 14예(87.5%)에서 35unit/ml 이상 증가하

였다.(Table 5)

6. 치료

악성 생식세포 종양의 치료 방법으로 시험적 개복술과 수술후 화학요법을 시행하였다. 수술만 시행한 경우가 8예(38.1%)였으며 13예(61.9%)에서는 수술후 화학요법을 시행하였다.

수술은 주로 보존적 수술요법이 시행되었는데 일측 난소절제술 혹은 일측 난소난관 절제술을 시행한 경우가 17예(81.0%)였고 양측 난소 난관 절제술만 시행한 경우가 3예(14.3%)였고 전자궁적출술 및 일측난소난관 절제술은 더 이상 임신을 원치 않은 40세의 미성숙기형종(stage I, grade 3) 환자 1예(4.8%)에서 시행하였다. 수술후 항암화학요법은 주로 VAC(Vincristine, Actinomycin-D, Cyclophosphamide), BEP(Bleomycin, Etoposide, Cis-platinum), VBP(Vinblastine, Bleomycin, Cis-platinum) 등의 병합요법을 시행하였다. 그 중 BEP를 투여한 경우 5예 중 4예에서 무병상태로 생존중이다.(Table 6, 7)

7. 사망환자의 현황

나이는 21세, 15세, 14세였으며 조직학적으로는 내배엽동종양이 1예, 혼합배세포종이 2예였으며 각각의 암기는 III, III, II였다. 세 명 모두에서 복수가 있었으며 2예에서는 세포진 검사상 class V였다. 세 명 모두에서 잔류종양이 있었으며 이중 2예에서 크기가 2cm 이상이었다. 진단후 사망까지의 기간은 각각 36개월, 10개월, 8개월이었다.(Table 8)

8. 예후 인자에 따른 5년 생존율

전체의 5년 생존율은 80.4%이었고 암기별로는 I기가 100%, II기 이상에서 58.3%이었고, 통계학적인

Table 3. Operative finding

	No. of Patients(%)
Laterality	
right	10(47.6)
left	9(42.9)
both	2(9.5)
Tumor size(cm)	
≥ 16	12(57.1)
<16	9(42.9)
Ascites	
absent	8 (38.1)
present	13 (61.9)
Residual mass	
0 cm	14 (66.7)
0<M<2 cm	5 (23.8)
≥ 2 cm	2 (9.5)

Table 4. Histologic type, stage and survival rate of malignant germ cell tumor of ovary

Histologic type	Stage				Pt. No.(%)	Living Dead f/u loss		
	I	II	III	IV				
Immature teratoma	10	1	1	0	12(57.1)	10	0	2
Dysgerminoma	2	1	1	0	4(19.0)	4	0	0
Endodermal sinus tumor	0	0	2	0	2(9.5)	1	1	0
Mixed germ cell tumor	0	1	1	0	2(9.5)	0	2	0
Embryonal cell carcinoma	0	1	0	0	1(4.8)	1	0	0
total	12	4	5		21	16	3	2

Table 5. The tumor markers in patients with malignant germ cell tumor of ovary

	α -FP	β -hCG	CA125
Immature teratoma	5/9	0/8	9/9
Dysgerminoma	1/4	2/3	2/3
Endodermal sinus tumor	1/2	1/2	2/2
Mixed germ cell tumor	0/1	0/1	1/1
Embryonal cell carcinoma	0/1		0/1
total (%)	7/17(41.2)	3/14(21.4)	14/16(87.5)

α -FP(α -fetoprotein): >20ng/ml
 β -hCG(human chorionic gonadotropin): >10mIU/ml
CA125: >35unit/ml

Table 6. Treatment modality according to clinical stage

Methods of treatment	Pt. No.(%)	Stage				Living Dead f/uloss		
		I	II	III	IV			
USO or UO	17(81.0)	10	3	4	0	13	3	1
BSO	3(14.3)	1	1	1	0	2	0	1
TAH USO	1 (4.8)	1	0	0	0	1	0	0
Surgery alone	8 (38.1)	6	0	2	0	5	1	2
Surgery + chemotherapy	13 (61.9)							
VAC	6	4	1	1	0	6	0	0
VBP	2	0	0	2	0	1	1	0
BEP	5	2	3	0	0	4	1	0

USO: Unilateral salpingo-oophorectomy UO: Unilateral oophorectomy

BSO: Bilateral salpingo-oophorectomy TAH: Total abdominal hysterectomy

VAC: Vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide

VBP: Vinblastine, bleomycin, cis-platinum BEP: Bleomycin, etoposide, cis-platinum

Table 7. Combination chemotherapy for malignant germ cell tumor of the ovary

Regimen	
VAC	
Vincristine	1.5 mg/m ² on day 1 every 4 weeks
Actinomycin D	0.5 mg/day x 5 days every 4 weeks
Cyclophosphamide	150 mg/m ² /day x 5 days every 4 weeks
BEP	
Bleomycin	15 unit/m ² /week x 5; then on day 1 of course 4
Etoposide	100 mg/m ² /day x 5days every 3weeks
Cisplatinum	20 mg/m ² /day x 5days every 3weeks
VBP	
Vinblastin	0.15 mg/kg days 1 and 2 every 3 weeks
Bleomycin	15 unit/m ² /week x 5; then on day 1 of course 4
Cisplatinum	100 mg/m ² on day 1 every 3 weeks

*All doses given intravenously

로 유의하게 환자의 생존율에 영향을 주는 것으로 나타났다.

복수가 없는 경우 5년생존율은 100%, 복수가 있는 경우는 63.5%이었으나, 통계학적 차이점은 없었다. 육안 관찰 상 잔류종괴가 없었던 경우가 100% 이었고, 잔류종괴의 크기가 2 cm 미만일 때 5년 생존율이 80%이고 잔류종괴가 2.0 cm 이상인 경우에는 50%로 잔류종괴가 작을수록 5년 생존율이 높았으며 통계적으로 유의하였다.(Table 9)

IV. 고 찰

악성 생식세포 종양은 생식세포로부터 발생하며

사춘기를 전후한 젊은 여성에서 호발하는 것으로 알려져 왔다. 본 연구에서는 평균연령은 21.8세이었으며 연령별 분포는 10-61세였으며, 10-19세 군이 10예(47.6%)로 가장 높은 발생빈도를 보였으며 20-29세 군이 8예(38.1%)로 30세 미만이 전체의 85.7%를 차지하였다. 조직학적 분류에 따른 평균 연령은 미성숙기형종이 21.3세, 미분화 세포종이 19.0세였다. Norris 등(1976)은 미성숙기형종의 경우 14개월에서 40세의 연령 분포와 19세의 평균연령을 보고하였고,^{10,12,13)} Gordon 등(1981)은 미분화세포종의 경우 연령분포는 4-45세로 10대와 20대가 82%를 차지한다고 보고하였고,⁹⁾ Gershenson 등(1983)은 내배엽동종양 환자의 평균 연령은 19세이며 연령분포는 7-37세로 보고하여⁷⁾ 본 저자의 보고와 유사하였다.

Table 8. The profiles of patients died of disease

Patients	1	2	3
Age	21	15	14
Histologic type	EST	Mixed GCT	Mixed GCT
Stage	IIIC	III	IIc
Operation	USO	USO	USO
Postop. chemotherapy	VBP(x3)	-	BEP(x6)
Tumor marker	β -hcG	-	-
Ascites	+	+	+
Cytology	V	-	V
Residual mass	≥ 2 cm	0<M<2 cm	≥ 2 cm
Interval to death(months)	36	10	8

EST : endodermal sinus tumor

Mixed GCT : mixed germ cell tumor

Table 9. 5-year survival according to prognostic factors

Prognostic factors	No. of Pt.	5-year survival	p-value
Stage			0.04351
I	12	100%	
\geq II	9	58.3%	
Ascites			0.1159
absent	8	100%	
present	13	63.5%	
Residual mass			0.0009
0 cm	14	100%	
0<M<2 cm	5	80%	
≥ 2 cm	2	50%	
Total	21	80.4%	

악성 생식세포종양의 발생 빈도는 본 저자의 경우 미성숙기형종이 12예(57.1%)로 가장 많았고 미분화세포종이 4예(19.0%), 내배엽종양과 혼합 생식세포종이 각각 2예(9.5%)이었고 태생암이 1예(4.8%)의 순이었다. Kurman과 Norris 등(1977)은 316례의 악성 생식세포종양을 분류하여 미분화세포종이 48%, 내배엽종양이 22%, 미성숙 기형종이 18%, 혼합 생식세포종이 4%를 차지한다고 보고하여,¹¹⁾ 저자의 그 비율과 다른 점은 미성숙 기형종이 저자의 경우는 많았다는 점이다. 이는 본 저자의 경우 증례의 수가 많지 않음에서 기인된다고 사료된다.

Gershenson 등(1992)은 증상으로 복통과 더불어 종괴가 촉진된 예가 85%로 가장 높은 비율을 나타내며 급성 복통 환자의 10%는 종양의 파열이나 출혈, 또는 염전에 의해 복통이 유발되며 내배엽종양이나 혼합 생식세포종에서 빈발하고, 급성충수염으로 오진될 수 있으며 기타 증상으로 복부 팽만감, 미열, 질출혈 등을 보고하였다.⁶⁾ 본 연구에서는 복부 팽만 7예(33.3%)와 복부 종괴 촉진 7예(33.3%)였으며, 복부 동통이 6예(28.6%), 무월경이 1예(4.8%)였다.

미분화 세포종을 제외하고는 양측성으로 발생하는 경우가 드물고 미분화 세포종의 경우 약 10-15%에서 양측성으로 발생한다.^{1,3)} 본 저자의 경우 종양의 발생부위는 우측이 10예(47.6%), 좌측이 9예(42.9%)로 대부분이 일측성 발생이었으며 양측성은 2예였으며(9.5%), 2예중 1예가 미분화 세포종이었다. 종양의 크기는 평균 15.7cm으로 최단직경이 8cm, 최장직경이 25cm이었으며 16cm 이상의 크기는 12예(57.1%)였다. 복수가 있는 경우가 13예(61.9%), 없는 경우가 8예(38.1%)였다. 잔류종양은 육안으로 없었던 경우가 14예(66.7%), 2cm 미만인 5예(23.8%), 2cm 이상이 2예(9.5%)였다.

FIGO 분류에 따른 21명의 임상병기별 분포는 I기가 12예(57.1%)로 가장 많았고, II기가 4예(19.0%), III기가 5예(23.8%)로 William 등(1992)이 보고한 I기 60-70%, III기 25-30%로 대부분을 차지하고 II기는 드물었다는 결과와 유사하였다.

종양환자는 혈중내에 생물학적 표지물질을 가지고 있는데 Williams 등(1992)은 악성 생식세포종양에서 종양표지 물질로써 β -hCG와 α -fetoprotein의

일련의 측정은 종양의 진단과 치료에 대한 반응 그리고 재발을 조기에 발견하는데 의의가 있다고 하였다.²¹⁾ 수술전 시행한 혈중 종양표지물질에 대한 검사에서 α -fetoprotein은 검사한 17예 중 7예(41.2%)에서 20ng/ml 이상 증가되었고, β -hCG는 14예 중 3예(21.4%)에서 10mIU/ml 이상 증가하였으며, CA-125는 미분화 세포종에 특이적인 종양표지물질이 아닌 것으로 알려져 있으나, 본 연구에서는 진단 당시 16예 중 14예(87.5%)에서 35unit/ml 이상 증가하였고 증가한 14예 모두 치료 후 정상수치로 감소되었다. 따라서 CA-125는 환자의 질병상태를 반영하지는 못하지만 질병의 유무와는 관계가 있으리라 생각된다.

악성 생식세포종양의 생존율에 영향을 주는 예후 인자들로 암의 병기, 조직학적 분화도, 조직형태, 복수의 유무 및 잔류종양의 크기 등이 관련되는 것으로 알려져 있다. Smith 등(1979)은 종양의 조직분화도와 암의 병기 사이에는 밀접한 관계가 있으며 이 양자는 환자 생존율에 영향을 준다고 하였고,¹⁵⁾ Cohen 등(1983)은 조직분화도가 종양의 치료에 대한 반응에 영향을 주지 않는다고 보고하였다.²⁾ 본 연구에서는 5년 생존율은 암기별로는 I기가 100%, II기 이상에서 58.3%이었고, 통계학적으로 유의하게 환자의 생존율에 영향을 주는 것으로 나타났다. 본 연구에서 조직학적 분류에 따른 예후는 구하지 못하였는데 이는 미성숙기형종의 경우 12예 모두 생존하고 있으며 미분화 세포종에서도 역시 4예 모두 생존하여 의미를 도출할 수 없었으며 내배엽종양(2예)과 혼합배세포종(2예), 태생암(1예)에서는 예수가 적어 의미가 없었다. 복수가 없는 경우 5년 생존율은 100%, 복수가 있는 경우는 63.5%이었으나, 통계학적 차이점은 없었다. Griffiths 등(1979)은 잔류종괴의 크기가 1.5 cm 이하인 경우 치료효과가 좋다고 보고하였다.⁸⁾ 본 연구에서도 육안 관찰 상 잔류종괴가 없었던 경우가 100%였고, 잔류종괴의 크기가 2 cm 미만일 때 5년 생존율이 80%이고 잔류종괴가 2.0 cm 이상인 경우에는 50%로 잔류종괴가 작을수록 치료효과는 양호하였고 통계적으로 유의하였다.

치료는 일차적으로 수술을 통한 종양의 제거와 항암화학요법, 방사선요법 등이 있으며, 수술 요법만으로 치료를 하는 군은 병기 Ia Grade 1인 순수한

미성숙기형종과, 병기 Ia인 순수 미분화 세포종에 국한하고 있다. 그리고 추시 개복에 대한 논란은 현재까지도 계속되고 있다. 악성 생식세포종이 의심되면 진단과 치료를 위해 수술요법이 초기에 시행되어야하고, 개복조건에 따라 수술범위가 정해져야 한다. 수술범위에 대해 과거부터 많은 연구가 있었으며 상피성 난소암처럼 가능한 한 암조직을 광범위하게 제거하는 cytoreductive surgery를 시행하는 것이 원칙이었으나,¹⁹⁾ 악성 생식세포종의 호발연령이 젊은 여성이므로 가임여부가 중요한 문제이기 때문에 양측난소에 병소가 있는 경우를 제외하고는 일측부속기 절제술을 시행하는 보존적 수술요법후 보조적 항암화학요법을 병행함으로써 가임율을 높일 수 있고, 또한 IVF (in vitro Fertilization) 등의 보조생식술의 발달로 보존적 수술요법을 시행한 경우보다 더 가임율을 높일 수 있다.²¹⁾

미분화 세포종의 치료는 Ia기에서는 수술, Ib기 이상에서는 수술후 항암화학요법이나 방사선치료가 필요하며, 또한 이 종양이 방사선치료에 매우 좋은 반응을 보이기 때문에 과거에는 방사선치료를 선호하였으나 근래에는 방사선치료로 인한 불임 등의 문제로 항암화학요법이 시도되고 있다.

복합화학요법이 도입되기 전인 1960년대 중반까지만 하더라도, 미분화세포종을 제외한 악성 생식세포종양의 예후는 극히 불량하였다.^{7,10,12,13)} 그러나 복합항암화학요법이 도입됨으로써 악성 생식세포종양의 예후는 비교적 양호한 것으로 보고되는 바, 대표적인 복합화학요법으로서 VAC 복합화학요법, VBP 복합화학요법, BEP 복합화학요법 등이 있다.

VAC 복합화학요법은 1970년대부터 미분화 세포종을 제외한 난소의 악성 생식세포 종양에 가장 많이 사용되어 왔으며, Kurman 등(1977)과 Gallion (1979)은 VAC(vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide)이 효과 있는 것으로 보고하였고,^{4,11)} 약 20년간의 치료성적은 병기 I인 경우에 약 86%의 완치율(cure rate)을 나타내고 있으며,⁹⁾ 전이된 경우에 있어서는 관해율(remission rate)이 약 50% 이하로 나타나고 있다.^{17,18)} Williams 등(1989)은 6개월 동안 VAC을 사용한 환자의 24%에서 재발하였다고 보고하였다.²⁰⁾

VBP는 병기 I에서 탁월한 치료성적을 나타내고 있을 뿐 아니라, 진행된 병기에 있어서는 VAC보다

좋은 결과를 나타내고 있으나 그 독성이 VAC에 비하여 심하다. 아직까지 난소 생식세포 종양의 회귀성으로 인해 VAC과 VBP의 비교를 위한 무작위적 임상적 연구보고는 이루어지지 않고 있으나 과거 1차 VAC으로 치료한 후 반응이 좋지 않을 경우 VBP로 바꾸던 개념은 바뀌어, 진행된 악성 생식세포종양이나 제 I기 미분화 세포종을 제외한 비교적 예후가 나쁜 내배엽동 종양이나 혼합 생식 세포종 등에서는 초기에서도 처음부터 VBP를 쓰는 경향이다.⁹⁾

고환의 악성 생식세포 종양에 많이 사용되는 Etoposide를 포함하는 복합화학요법이 난소의 생식세포 종양에도 탁월한 치료성적을 나타낸다는 보고가 있어 비교적 독성도 그리 심하지 않으며 투여방법도 간편하여 최근 VAC이나 VBP보다도 더 많이 이용되고 있다.^{14,20)} 본 연구에서는 BEP 복합화학요법을 시행한 경우 75.0%의 생존율을 보였다. Gynecology Oncology Group에서는 병기 I-III의 환자들 중 종양을 완전히 제거한 52명 중 50명에서 BEP 3회 치료 후 무병상태가 되었다고 보고하고 있다.²⁰⁾

Gershenson 등은 Ia인 순수 미분화생식세포종 환자 5명에게 수술후 BEP를 3회 투여한 결과 조사기간동안 재발되지 않았다고 하였으며 II기 이상인 환자에서도 방사선으로 인한 수태능력의 상실을 막기 위하여 BEP를 투여한 결과 역시 좋은 결과를 얻을 수 있었다고 하였다.⁶⁾ 그러나 아직까지 가장 적합한 치료 횟수는 확립되어 있지 않다. 또한 그들은 BEP를 I기에서는 3주기, II기 이상이거나 재발된 환자에서는 4주기 이상 투여하도록 권하고 있다.

미분화 세포종의 예후는 다른 생식세포종양에 비해 비교적 좋은 편으로 Gordon 등은 순수한 Ia 미분화세포종에서 일측 난소와 난관만을 절제한 86명의 5년 생존율은 94%라고 하였으며,⁹⁾ Asaudorian 등은 I기로 난소 및 난관만을 절제한 경우와 보다 광범위한 수술을 한 경우의 10년 생존율은 각각 88.6%와 83.6%로서 큰 차이는 없다고 하였다.¹⁾ 미분화세포종은 방사선에 예민하여 생존율은 높았으나, 젊은 가임여성의 경우 불임이 가장 큰 합병증 중의 하나다. 이러한 문제점을 보완하기 위해 BEP 등의 복합화학요법이 많이 사용되는데, 따라서 Gynecology Oncology Group의 보고에 따르면 종양이 불완전하게 제거된 20명의 환자에서 VEP 혹은 BEP 항암요법을 시행후 19명에서 완전 관해를 보여 매우 우

수한 치료 결과를 나타내고 있다.²⁰⁾

항암화학요법은 새로운 약제의 개발과 여러 가지 약제 중 어떤 복합화학요법을 선택하느냐, 또 어떠한 투여방법으로 얼마나 투여하느냐 등에 따라 가장 최대한 성적을 얻을 수 있는 방법을 개발하는 것이 중요한데, 현재로서는 악성 생식세포 종양의 치료에 있어서 BEP가 가장 각광을 받고 있으나 아직 최상의 치료 효과를 나타내는 주기나 횟수에 대해서는 더 연구가 필요할 것으로 사료된다. 본 연구에서는 임상 예가 많지 않아 확실한 결론을 내리기는 어려우나 BEP가 우수한 효과를 나타내었던 것으로 보인다.

V. 결 론

1988년 7월부터 1997년 6월까지 본원 산부인과와 대구 파티마 병원 산부인과 및 경주 동국대 병원 산부인과를 방문하여 난소의 악성 생식세포 종양으로 진단받은 21예의 환자의 임상기록을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 악성 난소 생식세포종의 평균연령은 21.8세였으며, 47.63%가 20세 미만에서, 85.73%가 30세 이하에서 나타났다.
2. 주요 초기 증상으로는 복부 팽만(33.3%), 종괴의 촉진(33.36%), 복통(28.6%) 등이 있었다
3. 조직학적 유형중 미성숙 기형종이 57.1%로 가장 많았고, 미분화세포종이 19.0%, 내배엽동종양과 혼합생식세포종이 각각 9.5%, 태생암이 4.8%의 순이었다.
4. FIGO 분류에 따른 21명의 임상병기별 분포는 I기 12예(57.1%)로 가장 많았고, II기 4예(19.0%), III기 5예(23.8%)였고 IV기는 없었다.
5. 여러 종양 표지물질이 진단과 추적에 있어 임상적으로 유효하였으며, α -fetoprotein은 41.2%, β -hCG는 21.44%, 특히 CA-125는 전체 악성 배세포종양의 87.5%에서 양성율을 나타내었다.
6. 치료방법은 수술만 시행한 경우가 38.1%, 수술 및 화학요법이 병행된 경우가 61.9%였고 항암화학요법은 VAC, BEP, VBP 등의 복합화학요법을 사용하였으며, 그 중 BEP만 단독으로 쓴 경우 5

예 중 4예에서 무병상태로 생존중이다.

7. 총 21명 중 19명에서 추적관찰이 가능하였고, 추적기간은 11-102월이었으며 평균 추적 기간은 34.2개월이었고, 16예는 무병상태이며, 나머지 3예는 사망하였으며, 5년 생존율은 80.4%이었다.
8. 악성 생식세포종의 예후 인자로서는 암기와 복수의 유무, 잔류 종양의 크기가 조사되었고 이 중 암기와 잔류 종양의 크기가 통계적 유의성이 확인되었다.

- 참고문헌 -

1. Asadourian LA, Taylor HB: Dysgerminoma: An analysis of 105 cases. *Obstet Gynecol* 1969 ; 33 : 370.
2. Cohen CJ, Holland JD, Bruckner HW et al: Improved therapy with ovarian carcinoma as measured by surgical end-staging. *Am J Obstet Gynecol* 1983 ; 145 : 955.
3. Depalo G, Pilotti S, Kenda R: Natural history of dysgerminoma. *Am J Obstet Gynecol* 1982 ; 143 : 799.
4. Gallion H: Therapy of endodermal sinus tumor of the ovary. *Am J Obstet Gynecol* 1979 ; 135 : 447.
5. Gershenson DM: Update on malignant ovarian germ cell tumors. *Cancer* 1993 ; 71 : 1581-90.
6. Gershenson DM, Coppleson M: Gynecologic oncology fundamental principles and clinical practice : malignant germ cell tumors of ovary: clinical features and management. 2nd ed. New york : Churchill livingstone Inc 1992 : 935.
7. Gershenson DM, Junco GD, Herson J et al: Endodermal sinus tumor of the ovary : The M.D. Anderson experience. *Obstet Gynecol* 1983 ; 61 : 194.
8. Griffiths CT, Parker LM, Fuller AF: Role of cytoreductive surgical treatment in the management of advanced ovarian cancer. *Cancer Treat Rep* 1979 ; 63 : 235.
9. Gordon A, Lipton D, Woodruff JD: Dysgerminoma : A review of 158 cases from the Emil Novak ovarian tumor registry. *Obstet Gynecol* 1981 ; 58 : 497.
10. Kurman RJ, Norris HJ: Malignant mixed germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 1976 ; 48 : 579-89.
11. Kurman RJ and Norris HJ: Malignant germ cell tumors of the ovary. *Hum Pathol* 1977 ; 8 : 551.
12. Kurman RJ and Norris HJ: Endodermal sinus tumor of the ovary : a clinical and analysis of 71 cases. *Cancer* 1976 ; 38 : 2404-19.
13. Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL: Immature malignant

- teratoma of ovary. Cancer 1976 ; 37 : 2359.
14. Smaales E, Peckman MJ: Chemotherapy of germ cell ovarian tumor : first-line treatment with etoposide, bleomycin and cisplatin or carboplatin. Eur J Cancer Clin Oncol 1987 ; 23 : 469-74.
 15. Smith JP, Day TG: Review of ovarian cancer at University of Texas system cancer center. Am J Obstet Gynecol 1979 ; 135 : 784.
 16. Pinkerton CR, Pritchard J, Spitz L: High complete response rate in children with advanced germ cell tumors using cisplatin-containing combination chemotherapy. J Clin Oncol 1986 ; 4 : 194-9.
 17. Slayton RE, Pork RC, Silverbery SG et al: Vincristine, dactinomycin and cyclophosphamide in the treatment of malignant germ cell tumors of the ovary : a Gynecologic oncology group study (a final report). Cancer 1985 ; 56 : 243.
 18. Schwartz PE: Combination chemotherapy in the management of ovarian germ malignancies. Obstet Gynecol 1984 ; 64 : 564-72.
 19. Wharton JT, Herson J: Surgery for common epithelial tumor of the ovary. Cancer 1981 ; 48 : 582.
 20. Williams SD, Blessing JA, Slaytor R et al: Ovarian germ cell tumor : Adjuvant trials of the gynecologic oncology group. Proc Amer Soc Cli Oncol 1989 ; 8 :150.
 21. Williams SD, Gershenson DM, Horowitz CJ et al: Principles and practice of Gynecologic oncology : ovarian germ cell and stromal tumor. Philadelphia : J.B. Lippincott Co 1992; 715.
-