

소아청소년기의 악성부인암 : 서울대병원 29 증례의 임상병리학적 고찰

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

노주원 · 김문홍 · 김성일 · 이지영 · 김정화 · 김재원 ·

박노현 · 송용상 · 강순범 · 이효표

=Abstract=

Malignant Gynecologic Tumors in Childhood and Adolescence : Clinicopathologic Review of 29 Cases in SNUH

Ju Won Roh, Moon Hong Kim, Sung Il Kim, Ji Young Lee,
Jeong Hwa Kim, Jae Weon Kim, Noh Hyun Park,
Yong Sang Song, Soon Beom Kang, Hyo Pyo Lee.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Objectives : To review the clinical features, histological types and the mode of treatment of malignant gynecologic tumors in childhood and adolescence, and to analyze the survival according to the histologic types.

Methods : We analyzed clinicopathologic data for 29 patients aged less than 20 years who were referred to Dept. of Ob/Gyn in SNUH for the years Jan. 1986 through Mar. 1999.

Results : Of the 29 cases, 26 cases were ovarian malignancy, 2 metastatic cancers from other organs, and 1 uterine adenosarcoma. Of the 26 ovarian malignancy, histologic distributions were follows: 18(69%) cases were germ cell tumor, 7(27%) epithelial ovarian cancers, 1(4%) stromal cell tumors. Main symptoms of the patients were abdominal pain(41.4%), abdominal distension(24.1%), and palpable mass(17.2%). The stage of the 20 cases (80%) with the ovarian malignancy was the stage I. The most frequent treatment modality was the USO(including contralateral wedge biopsy) and postoperative chemotherapy(83%). Five-year survival rate of the patients with germ cell tumor was 83% and that of the patients with epithelial ovarian malignancy was 38%, but the numbers of the cases was too small to get a statistical significance($P>0.05$).

Conclusion : Ovarian malignancy, especially germ cell tumor, was the most frequent tumors of the gynecologic malignancies developed in childhood and adolescence and mainly the stages of the cases were stage I. Our data showed the trend that the survival rate of the patients with the germ cell tumors was better than that of the patients with the epithelial ovarian cancer. Larger scaled analysis is needed to get a final conclusion.

Key Words : Malignant gynecologic tumor, Adolescence, Childhood, Germ cell tumor, Epithelial ovarian cancer

책임저자 : 노주원

서 론

소아 및 청소년기에 발생하는 부인암의 빈도는 극히 드무나 일단 발생하면 치료가 어려울 뿐 아니라 치료과정 중 발생하는 합병증으로 인하여 생식력의 소실 등 이후의 삶에 막대한 영향을 미칠 수 있어 치료 방법에 있어 매우 신중을 기해야 하는 중요한 질환이다. 소아, 청소년기에 발생하는 악성 부인암은 여러 가지 상이한 증상, 징후들을 일으킬 수 있으며, 각기 다른 역학과 치료적 접근법, 예후를 가지고 있는 여러 가지 병리적, 임상적인 종류들로 구성되어 있어 각각 나누어 생각해야 한다.^{1,4} 그 동안 질환의 중요성에도 불구하고 낮은 발생률과 다양한 조직학적 소견을 보임에 따라 적절한 수의 증례 분석에 어려움이 있어 왔다. 이에 저자들은 소아, 청소년기의 부인암의 임상적인 양상, 조직학적 형태, 치료 방법, 조직학적 분류에 따른 예후 등을 알아보고자 서울대병원에서 경험한 환자를 대상으로 소아부인암에 대한 임상병리학적 분석을 수행하게 되었다.

연구 대상 및 방법

1986년 1월부터 1999년 3월까지 서울대학교병원 산부인과를 방문하여 부인암으로 진단 받은 환자 중 만 20세 미만의 환자 29례를 대상으로 하여 후향적 의무기록 분석을 시행하였으며, 단, 소아과 입원 환자는 대상에 포함되지 않았다. 소아청소년기에 발생한 악성 부인암의 발생 장기, 연령별 분포, 조직학적 분포, 임상증상, 치료 방법, 예후를 확인하고 통계분석을 시행하였다. 통계분석을 위하여 SPSS statistical package(version 8.0 for Windows)를 사용하였으며 P-value < 0.05인 경우를 통계적 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과

대상환자의 평균 연령은 14.03 ± 5.39 (range:2-20)이었으며 5세 이하가 10.3%, 6-10세가 13.8%, 11-15

세가 20.7%, 16-20세 사이의 환자가 55.2%이었다. 부인암의 주요 발생부위별 분포는 난소가 26례(90%)를 차지하였으며 그밖에 전이암이 2례(7%), 자궁암이 1례(3%)를 차지하였다. 임상증상은 복통이 12명(41.4%)으로 가장 많았으며 복부 팽창 7명(24.1%), 종괴 5명(17.2%), 출혈 3명(10.3%) 순이었다(Table 1).

소아 부인암의 대부분을 차지한 난소암 환자 26명 중 조직학적으로는 생식세포종양이 18례(69.2%)로 가장 많았으며, 상피성 난소암이 7례(26.9%)였으며, 기질성 종양은 1례(3.9%)에 불과하였다. 생식세포종양 18례 중 7례가(38.9%) 배세포종(dysgerminoma)이었으며, 미성숙기형종(immature teratoma)과 내배엽종양(endodermal sinus tumor)이 각각 4례(22.2%) 있었으며, 혼합생식세포종양이 2례, 태생암(embryonal carcinoma)이 1례 관찰되었다. 상피성 난소암에서는 7례 중 6례(85.7%)가 점액성암(mucinous carcinoma)이었다.

생식세포종양 중 15례(83.3%)는 병기가 I기 또는 II기에 속하는 조기 난소암이었으나, 상피성 난소암의 경우는 2명(29.6%)이 진행성 난소암으로 생식세포종양에 비하여 진행된 병기에서 발견된 경우가 많았다(P=0.03). 치료는 대부분의 환자(92%)가 반대측 난소의 조직 생검을 동반한 일측 난소 절제술 후

Table 1. General clinical characteristics of the patients

Patients (%)	
Age	
Mean	14.03 ± 5.39
Range	2-20
< 5	3 (10.3)
6-10	4 (13.8)
11-15	6 (20.7)
16-20	16 (55.2)
Site	
Ovary	26 (90)
Uterus	1 (3)
Metastatic	2 (7)
Symptoms	
Abdominal pain	12 (41.4)
Abdominal distension	7 (24.1)
Mass	5 (17.2)
Bleeding	3 (10.3)
Others	2 (6.9)

항암화학요법을 시행 받았다(Table 2). 난소암의 조직형에 따른 5년 생존율은 생식세포종양은 83%, 상피성 난소 종양의 경우 38%로 나타났으나 증례 수가 작아 통계적 유의성은 없었다($P=0.12$)(Fig. 1).

고 찰

청소년기에 발생하는 부인암의 빈도는 매우 낮아 이 연령 군에서 발생하는 악성 종양의 2% 미만에 불과하나, 이 시기의 종양은 치료 결과뿐만 아니라 치료 방법에 따라 완치 후 환자의 삶에 막대한 영향을 미치므로 최적의 치료를 시행하기 위해 신중한 고려를 해야하는 중요한 질환이다.

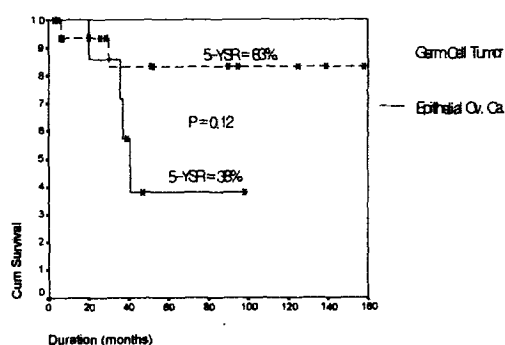


Fig. 1. Cumulative survival rate of the patients with ovarian malignancy according to the pathologic type by log-rank test

소아청소년기에 발생하는 여성 생식기 종양 중 대부분은 난소 종양이 차지하고 있으며, 이 시기의 난소 종양은 모든 난소 종양의 0.2-0.3%를 차지하고 있으며, 이 연령 군에서 발생하는 종양의 1-1.6%를 난소 종양이 차지한다고 보고된 바 있다.^{1,3}

소아청소년기에 발생하는 난소종양의 조직학적 분포에 있어서 이 시기의 난소 종양에 대한 대부분의 보고에서 60-80%가 생식세포종양이 차지하고 있다고 보고하고 있다.^{6,8} 본 연구에서도 26례의 난소암 중 생식세포종양이 18례로 69.2%를 차지하였는데 이는 이 연령 군에서의 다른 보고와 일치하는 결과이다.

임상증상으로는 박 등이 보고한 97례의 증례에서 복통이 42.3%로 가장 흔한 증상이었고, 복부 종괴, 복부 팽만, 소화기 증상, 무월경의 순으로 보고한 바 있다.² 본 연구에서 경험한 29례에서도 역시 복통이 41.4%로 가장 높게 나타났고, 다음으로 복부 팽만, 복부 종괴, 출혈 등의 빈도로 나타났다. 소아에서 발생하는 부인암의 경우 대부분에서 비특이적인 증상을 호소하는 경우가 많으므로 비뇨생식기 증상뿐만 아니라 비특이적인 복부 증상을 호소하는 소아청소년의 경우 복부 초음파 등을 통하여 반드시 생식기 종양을 감별하는 것이 필요하다.

난소암의 병기는 I기가 80%로 대부분을 차지했는데, 이는 소아청소년의 경우 생식세포종양이 많아 상대적으로 조기난소암인 경우가 많았던 것으로 생각되며, 그러나 상피성 난소암의 경우에는 약 1/3 정도가 진행성 난소암으로 나타나서 나이보다는 병

Table 2. Clinicopathologic characteristics of the patients with ovarian tumor

	Germ Cell Tumor	Epithelial Ovarian Cancer	P value
Number of patients	18	7	
Age	12.78 ± 4.94	16.57 ± 3.74	
Stage			
I	14	5	
II	1	0	0.06
III	2	2	0.03
Unknown	1	0	NS
Treatment modality			NS
Surgery only	2	0	
Surgery+Chemotherapy	16	7	
5-year survival rate	83%	38%	

Note. NS; not significant.

리학적 차이가 병기 분포에 중요한 것으로 생각되었다. 서울대병원의 결과는 이전의 La Vecchia 등의 47%, 박 등의 64.3%에 비해 조기 난소암의 빈도가 비교적 높다고 할 수 있겠다.^{1,2}

소아청소년기에 발생하는 악성종양의 치료는 고연령군에서 발생하는 악성종양의 치료에 비하여 원칙적으로 큰 차이를 지니고 있는데, 이는 치료 방법에 따라 치료 성적뿐만 아니라 향후의 나머지 삶에 막대한 영향을 미친다는 점이다. 특히 부인암의 경우 자칫 필요이상의 치료를 시행함으로써 생식력의 장애를 초래할 수 있으며, 이는 환자의 삶에 큰 불행을 초래할 수 있으므로 생식력의 보존이 치료에 있어서 매우 중요한 의미를 지니고 있다. 악성 생식세포종양에서 가임 능력의 보존을 위한 보존적인 치료는 1960년대 초부터 시작되었다. 첫 시도는 악성도가 낮은 배세포종(dysgerminoma)에서 시도되었고 1970년대 말부터는 효과적인 항암화학요법과 종양표지자의 이용으로 내배엽동종양(endodermal sinus tumor)에서도 보존적인 치료가 시도되어 최근의 경향은 젊고 임신을 원하는 여성에서 종양이 일측 난소에 국한되어 있을 경우 일측 난소절제술에 이은 항암요법이 일차치료법으로 제시되었다. 이러한 보존적인 수술의 근거는 상피세포종양과 달리 생식세포종양의 경우 양측난소의 침범이 드물고 골반강내에서의 국소 재발이 드물며 수술 후 항암화학요법으로 예후가 호전된다는 것에 있다고 하겠다.⁹⁻¹¹ 보존적 치료를 할 환자를 선택하는 기준에 있어서 Bakri 등은 내배엽동종양의 경우 병기 Ia일 때만으로 국한해야 한다고 하였고, Berek 등은 한쪽 난소에 국한된 젊은 여성에 한해야 한다고 하였으나, Wu 등은 반대측 난소와 자궁 침범이 없다면 임신을 원하는 모든 젊은 여성에서 병기에 관계없이 보존적 치료를 해야 한다고 주장하였다.^{9,12} 또한 Peccatori 등도 모든 병기의 생식세포종양에서 보존적인 치료를 해야한다고 주장하였으며, 이러한 치료의 근거로는 보존적 치료가 재발율이나 생존율에 영향을 미치지 않으므로 미성숙기형종(immature teratoma)을 제외한 모든 경우의 생식세포 종양의 경우 항암화학요법을 시행할 경우 광범위한 수술은 필요 없다고 주장하였다.¹³

악성 상피성 난소종양은 소아기에는 매우 드물며 이 경우 적절한 치료법에 대한 뚜렷한 지침은 없는

상태로 통상 성인에서의 치료대로 병기 Ia이면서 향후 임신을 원하는 경우에 한해 보존적인 수술을 시행하고 그렇지 않을 경우 수술은 양측 난소난관절제술 및 전자궁 적출술을 시행한 후 항암치료를 하는 것을 따르고 있다.^{3,14}

소아청소년기에 발생하는 난소암의 예후에 있어서는 본 연구에서는 5년 생존율이 생식세포종의 경우 83%, 상피성종양인 경우 38%로 나왔는데 일반적으로 성인에서의 상피성 종양의 생존율은 30-35%로 보고되는 바 이와 비슷한 결과라 볼 수 있으며, 생식세포종의 경우 배세포종의 생존율은 10년 생존율이 73%까지 보고되는 반면, 미성숙기형종의 경우 병기 1기에 있는 경우에도 2년 생존율이 63%에 불과하다. 본 연구에서는 전체 생식세포종양에서 5년 생존율이 83%로 비교적 높다고 할 수 있으나, 정확한 비교를 위해서는 각각의 세포형에 따른 예후를 비교해야 하므로 더 많은 수를 대상으로 한 연구가 다시 이루어져야 할 것이다.¹⁵⁻¹⁶

이상의 연구에서 본 저자들은 난소암, 특히 생식세포 종양이 소아청소년기의 부인암 중 가장 발생 빈도가 높은 종양이었으며, 임상적 병기는 주로 1기였음을 확인하였다. 치료 방법으로는 보존적 수술 및 항암요법이 일차요법이었으며, 생식세포 종양이 상피성 난소 종양에 비해 생존율이 높다는 사실을 확인하였으나, 생존율은 증례의 수가 작아 통계적 유의성을 얻을 수 없었다. 최종적인 결론을 위해서는 향후 더 많은 수의 증례에 의한 연구가 필요하며, 소아청소년기에 발생하는 부인암의 치료시 생식력을 유지하면서 높은 완치율을 얻기 위한 치료법의 개발을 위해 연구가 이루어져야 하리라 사료된다.

- 참고문헌 -

1. La Vecchia C, Morris HB, Draper GJ. Malignant ovarian tumours in childhood in Britain, 1962-78. Br J Cancer 1983;48:363-74.
2. 박지원, 이재관, 이용호, 이낙우, 김영태, 서호석, 등. 소아 및 청소년기에 발생하는 악성 난소종양에 관한 임상적 연구. 대한산부회지 1999;42:826-30.
3. Raney RB, Schnauffer L, Cooper A, Littman P.

- Malignant ovarian tumors in children and adolescent. Cancer 1987;59:1214-20.
4. DiSaia PJ, Creasman WT. Germ cell, stromal and other ovarian tumors. In: DiSaia PJ, Creasman WT, editors. Clinical Gynecologic Oncology. 5th ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1997.
 5. Ayhan A, Tuncer ZS, Yanik F, Orhan B, Yanik A. Malignant germ cell tumors of the ovary: Hacettepe hospital experience. Acta Obstet Gynecol Scand 1995;74:384-90.
 6. De Palo GM, Doci R, Gasparini M, Fossati-Bellini F. Malignant ovarian neoplasm in childhood. Tumori 1978;64:33-43.
 7. Lucraft H, Mann JR, Pearson D. Malignant ovarian tumors in children. In: Newman, editors. Ovarian Cancer. Oxford: Pergamon, 1980.
 8. Norris H, Jensen R. Relative frequency of ovarian neoplasms in children and adolescent. Cancer 1972;30:713-9.
 9. Wu PC, Huang RL, Lang JH, Huang HF, Lian LJ, Tang MY. Treatment of malignant ovarian
 10. germ cell tumors with preservation of fertility: a report of 28 cases. Gynecol Oncol 1991;4:2-6.
 11. Gershenson DM, copeland LJ, Kavanagh JJ. Treatment of malignant nondysgerminomatous germ cell tumors of ovary with vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide. Cancer 1985;56:2756-61.
 12. Willams S, Slayton R, Silverg S, Ehrlich C, Einhorn L. Response of malignant ovarian germ cell tumors to cisplatin, vincristine, and bleomycin. Proc Amer Assoc Cancer Res 1981;22:463-9.
 13. Bakri YM, Given FT. Normal pregnancy and delivery following conservative surgery and chemotherapy for ovarian endodermal sinus tumor. Gynecol Oncol 1984;19:222-5.
 14. Peccatori F, Bonazzi C, Chiari S, Landoni F, Colombo N, Mangioni C. Surgical management of malignant ovarian germ cell tumors: 10 years' experience of 129 patients. Obstet Gynecol 1995;86:367-72.
 15. Schwartz PE. Surgical management of ovarian cancer. Arch Surg 1981;116:99-106.
 16. Gallion H, van Nagell JR, Conaldson ES, Hanson MB, Powell DF. Immature teratoma of the ovary. Am J Obstet Gynecol 1983;146:361-5.

= 국문 초록 =

목적: 소아기와 청소년기에서 발생하는 악성 부인암의 임상상, 조직학적 종류, 치료 방법을 살펴보고 조직학적 종류에 따른 생존율의 차이가 있는지 알아보기 위하여 본 연구를 수행하였다.

연구방법: 이 연구는 1986년 1월부터 1999년 3월까지 서울대학병원에서 진단된 부인암 환자 중 20세 미만의 환자 29례를 대상으로 수행되었다.

결과: 29례 중 26례는 악성난소종양이었고 2례는 다른 장기로부터 온 전이암이었으며 1례는 자궁육종이었다. 악성난소종양 26례 중 18례(69%)는 생식세포종양이었으며 7례(27%)는 상피성 난소암, 1례(4%)는 기질성난소종양이었다. 가장 흔한 증상은 복통(41.4%)이었으며, 복부 팽만(24.1%), 복부종괴(17.2%)의 빈도를 보였다. 가장 주된 치료법은 일측 난소 절제술 후 항암치료의 병행한 것이었다(83%). 5년 생존율은 생식세포종양이 83%이었으며, 상피성 난소암은 38%로 생식세포종양에서 예후가 좋은 경향을 보였으나, 증례 수가 적어 통계적으로 유의하지는 않았다($P>0.05$).

결론: 악성난소종양, 특히 생식세포종양이 소아기 및 청소년기에 발생한 악성부인암중 가장 흔한 종양이었으며 병기는 대부분 1기였다. 본 연구의 분석 결과 상피성 난소암에 비해 생식세포종양의 5년 생존율이 좋은 경향을 보이는 것으로 나타났으나, 최종적인 결론을 위해서는 많은 수의 증례 분석이 필요하리라 사료된다.

중심단어: 악성부인암, 청소년, 소아, 생식세포종양, 상피성 난소종양