

난소미분화세포종 7예에 대한 임상적 고찰

경북대학교병원 산부인과학교실
최진호 · 박정윤 · 박일수

=Abstract=

A Clinical Study of 7 Cases of Ovarian Dysgerminoma

Jin Ho Choi M.D., Jung Yoon Park M.D., Il Soo Park M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyungpook National University Hospital Daegu, Korea

Objective : To evaluate a clinical outcome of 7 patients diagnosed as ovarian dysgerminoma at the Department of Obstetrics and Gynecology, Kyungpook National University Hospital between 1994 and 1998 for 5 years.

Methods : After review of charts in seven patients, data including clinical findings, treatment and outcome were analysed.

Results : The mean age of the patients with the ovarian dysgerminoma was 22 years and the highest incidence was shown in 10-19 years group. Among 7 patients, 5 cases(71.4%) were nulligravida, 2 cases of multigravida. According to FIGO classification, there were 5 cases of stage I(71.4%), 1 case(14.3%) of stage II and 1 case(14.3%) of stage III.

The clinical symptoms were abdominal distension(4 cases; 57.1%), palpable mass(4 cases; 57.1%), abdominal discomfort or pain(2 cases; 28.6%), amenorrhea(2 cases; 28.6%) and dysuria(1 case; 14.3%). Metastasis to other organ was found in 2 cases including pelvic cavity and paraaortic lymph node. Radiation therapy was performed on 1 case and chemotherapy on 4 cases after surgery.

Conclusion : Dysgerminoma is the most common & radiosensitive malignant germ cell tumor of the ovary tumor. Dysgerminoma occurs usually between the ages of 10 and 30 years and has a relative better prognosis with postoperative chemotherapy than other malignant germ cell tumors.

Key Words: Ovary, Dysgerminoma

서 론

난소미분화세포종은 가장 흔한 난소생식세포종양의 하나로 생식세포들이 아직 배아 혹은 외배아 구조로 분화되지 않은 상태에서 순수한 생식세포로 형성된 종양이다.

난소미분화세포종은 어느 연령에서도 발생하나 주로 가임의 젊은 여성에서 다발하는 것으로 전 난소 악성종양의 1-3%를 차지하고 75%정도가 10세와

30세 사이에 발견되며 임신과 동반된 예도 있다.¹ 또한 다른 종류의 생식세포암과 동반되어 있는 예가 많으며 특히 생식세포종과 흔히 동반되어 있는 예가 많다.

난소미분화세포종은 초기에 임파선 전이를 하며 남성의 정상피종(seminoma)과 조직학적 소견이나 방사선에 대한 민감성 등에서 매우 유사하고 방사선 조사에 잘 반응하므로 방사선 치료와 수술을 병행할시 비교적 양호한 치유율을 보인다. 치료에 있어 Stage Ia를 제외하고는 복부자궁적출술과 양측

난소난관절제술외에 방사선 요법과 화학 요법을 병용시 효과적이다.

이에 저자는 1994년부터 1998년까지 5년간 경북대학교병원 산부인과에 입원치료를 받은 7명의 난소미분화세포종 환자를 대상으로 연령 및 분만횟수 별 분포, 종양의 크기, 임상 증상 및 증후, 진단상의 문제점, 치료 및 그 예후에 대해서 연구 분석하였다.

연구대상 및 방법

연구 대상으로는 1994년부터 1998년까지 5년간 경북대학교병원 산부인과에 입원 치료받은 7명의 난소미분화세포종 환자를 대상으로 하였으며, 발생 연령, 임상증상, 분만력, 치료병리, 조직학적 소견 및 치료방법, 추적결과등을 분석하였다.

난소암의 임상 병기별 분류는 International Federation of Gynecology and Obstetrics(FIGO)분류법에 의거하여 제 1기 5예, 제 2기 1예, 그리고 제 3기 1예였다.

제 1차 요법은 수술요법으로서 원발성 병소를 제거함을 원칙으로 하고, 종양의 침윤 상태, 복수의 존재 및 피막의 손상 여부, 환자의 연령, 분만횟수 그리고 전신상태에 따라 차이를 두었으며, Stage Ia의 2예를 제외하고는 수술후 화학 요법 및 방사선 요법을 병합하여 사용하였다. 화학 요법은 BEP(Bleomycin, Etoposide, Cisplatin)요법을 사용하였다.

본 연구 대상에 대한 추적 관찰은 최단 3개월에서 최장 74개월이었다.

결 과

1. 연령별 분포

연령분포는 15-32세였으며, 평균연령은 22세였다. 10-19세군이 4예(57.1%)로 가장 많았으며 30-39세군이 2예(28.6%), 20-29세군이 1예(14.3%)였다.

2. 분만횟수

분만의 경험이 없었던 경우가 5예(71.4%)로 가장 많았고, 2회 경산부가 2예(28.6%)였다.

3. 발생부위

우측이 3예(42.9%), 좌측이 3예(42.9%)였고, 양측성으로 발생한 경우는 1예(14.2%)였다.

4. 크기

미분화세포종의 크기는 평균 15.1cm로 최장 직경이 10-14cm인 경우가 3예(42.9%)로 가장 많았고, 15-19cm가 2예, 5-9cm, 20-24cm가 각각 1예였다.(Table 1)

5. 임상병기

제 1기 5예(71.4%), 제 2기 1예(14.3%), 그리고 제 3기가 1예(14.3%)였다.(Table 2)

6. 임상 증상

하복부 팽창을 주소로 하는 환자가 4예(57.1%), 하복부 종양 촉진 4예(57.1%), 하복부 불편감 및 동통 2예(28.6%), 무월경 2예(28.6%), 그리고 빈뇨 및 배뇨곤란이 1예(13.4%)였다.(Table 3)

7. 복수 세포진 검사

복수 및 복강내 세척액의 세포진 검사는 Class I 5예(71.4%), Class II 1예(14.3%), Class V가 1예(14.3%)였다.

Table 1. Size of dysgerminoma

| Size of the largest diameter (cm) | No. of cases | % |
|-----------------------------------|--------------|-------|
| 5-9 | 1 | 14.3 |
| 10-14 | 3 | 42.9 |
| 15-19 | 2 | 28.6 |
| 20 ≤ | 1 | 14.3 |
| Total | 7 | 100.0 |

Table 2. Clinical stage of dysgerminoma

| Stage | No. of cases | % |
|-------|--------------|-------|
| Ia | 4 | 57.1 |
| b | 0 | 0 |
| c | 1 | 14.3 |
| II | 1 | 14.3 |
| III | 1 | 14.3 |
| IV | 0 | 0 |
| Total | 7 | 100.0 |

Table 3. Clinical symptoms of dysgerminoma

| Symptoms and signs | No. of cases | % |
|------------------------------|--------------|------|
| Abdominal distension | 4 | 57.1 |
| Palpable mass | 4 | 57.1 |
| Abdominal discomfort or pain | 2 | 28.6 |
| Amenorrhea | 2 | 28.6 |
| dysuria or frequency | 1 | 14.3 |

Table 4. Types of primary surgical management of dysgerminoma

| Type | No. of cases | % |
|--------------|--------------|-------|
| BSO | 2 | 28.6 |
| USO | 4 | 57.1 |
| TAH with BSO | 1 | 14.3 |
| Total | 7 | 100.0 |

USO : Unilateral salpingo-oophorectomy

BSO : Bilateral salpingo-oophorectomy

TAH : Total abdominal hysterectomy

Table 5. Treatment modality according to the stage of dysgerminoma

| Treatment modality | No. of cases | stage | | | % |
|--------------------|--------------|-------|----|-----|------|
| | | I | II | III | |
| S alone | 2 | | 2 | | 28.6 |
| S + R | 1 | | 1 | | 14.3 |
| S + C | 4 | 2 | 1 | 1 | 57.1 |
| Total | 7 | 5 | 1 | 1 | 0 |

S : Surgical procedure (debulking operation)

R : Radiotherapy

C : Chemotherapy

8. 전이부위

7예중 2예(28.6%)에서 타 장기로의 전이가 되었으며 골반내강 전이가 1예(14.3%)였고, 대동맥 주위 림파절전이가 1예(14.3%)였다.

9. 치료 및 예후

수술 요법은 전자궁적출, 양측난소 및 난관절제와 대망절제를 원칙으로 하였으나, 환자의 연령, 종양의 침윤상태, 복수의 존재 및 피막의 손상여부, 분만횟수 그리고 전신상태에 따라 차이를 두었다. 환측난소 및 난관절제술을 시행한 경우가 4예(57.1%)

로 가장 많았고, 양측난소 및 난관절제술을 시행한 경우 2예(28.6%), 전자궁적출과 양측난소 및 난관절제술을 시행한 경우가 1예(14.3%)였다.(Table 4)

제 1기 3예중 2예(28.6%)는 수술 요법만으로 치료를 하였으나 1례(14.3%)에서는 술후 방사선 치료를 추가했으며, 나머지 4례(57.1%)중 제 1기 2예, 제 2기 1예, 제 3기 1예에서 술후 화학 요법을 추가시행하였다.(Table 5)

현재까지 추적 가능했던 5예에서는 재발이 확인된 예는 없었으며 그 중 5년이상 생존한 경우는 1예였다.

고찰

난소미분화세포종은 1930년 Robert meyer가 고환의 정상피종과 동일한 것으로 보았고 이를 난소의 미분화세포종으로 명명하였으며 1931년 본 종양의 병리학적 소견이 확인되었다.²

난소에서 기원한 미분화세포종은 악성 세포종들 중에서 빈번할 뿐만 아니라 혼합 생식세포종에서도 가장 많은 비율을 차지하며, 난황낭종과 동반된 경우가 많다. 난소의 악성 생식세포종 가장 예후가 좋으며 양측성이 15-20%가량 된다는 점에서 다른 악성 생식세포종양과는 임상적으로 차이가 있다.

발생부위는 Mueller와 Topkins는 50.1%에서 우측, 35.1%에서 좌측, 양측성인 경우를 14.6%로 보고하였으며,³ Morton은 대부분 편측이며 우측이 약간 많다고 보고하였다.⁴ 본 연구에서도 일측성이 대부분을 차지하였고, 우측과 좌측이 42.9%로 각각 동일하게 나타났으며 양측성은 14.2%였다.

호발연령은 Asadourian과 Taylor에 의하면 평균 연령 22세, 분포는 6-65세로, 20대에서 42%의 발생 빈도를 보였다고 하였으며,⁵ Mueller와 Topkins는 연령분포를 2-76세로, 11세에서 30세사이에 72%의 발생률을 보고하였고,³ Gordon등은 연령분포를 4-45세로, 10대와 20대가 82%를 점한다고 보고하였다.⁶ 본 보고에서는 평균연령이 22세였으며 분포는 10대(57.1%), 30대(28.6%), 20대(14.3%)의 순이었고, 저연령층에서 호발함을 나타내었다.

경산횡수와의 관계에 대하여 무경산술에 있어서는, Allan등은 20-32%,⁷ Stone등은 45.5%로 보고하였으며,⁸ 종양의 크기는 다양하여 Gompel과 Silverberg는 평균직경이 15cm로,⁹ 그리고 Udea등이 6cm로 보고하였다.¹⁰ 본 연구에서도 평균 직경 15.1cm으로 최소 9cm에서 최대 24cm까지 다양하였다.

난소미분화세포종에서 중요한 종양표지물질은 LDH와 β HCG로 종양의 진단 및 환자의 추적 관찰에 유용하며 난소암의 일부에서는 태반단백호르몬인 β HCG가 이소생성됨을 볼 수 있다.¹¹ 이러한 종양표지물질값이 수술전 음성을 나타낸 예에서는 그 임상적 의의가 적다고 할 수 있으나 일단 양성을 보인 예에서는 수술 후 재발을 조기에 발견하고 예후를 판정하는 지표로서 의의가 있다고 보고되고 있

다.¹²

재발에 있어 Talerman 등은 80%가 처음 수술 후 2년내에 발생하고 75%가 1년내에 발생한다고 보고하였으며 2년내에 재발이나 전이가 없이 생존하면 5년 생존률은 크게 증가한다고 보고하였다.¹³ Gordon등은 또 모든 미분화세포종에서의 재발률은 29.8%라고 하였다.⁶

재발병소는 복부, 골반, 대동맥주위임과선, 쇄골상부임과선, 척추 및 폐장, 간장 등이 흔하다.¹⁴ 본 보고에서는 전이 부위가 연부조직 및 골반내강이 1예(14.3%), 대동맥 주위 림과절이 1예(14.3%)였다.

Gordon 등은 158예의 고찰에서 5년 생존율은 병기 및 다른 생식세포암의 존재와 관련이 있으나 암의 크기와는 무관하다고 하였다.⁶ 따라서 조금이라도 진행된 위험군에서는 최상의 치료는 연령에 관계없이 전자궁적출술과 양측난소관적출술 및 방사선조사가 좋다고 하였다.^{15,16,17} 또, 환측종양 및 난관만을 절제하는 보존적 수술은 임신을 원하는 환자로서 젊은 부인에서 10cm이하의 종양이 일측성이고 파열과 유착이 없으며 조직학적으로는 순수한 배세포종이고 복수세포진 검사상 음성이며 피막이 잘 보존되어 있는 경우에 시행한다고 하였다.¹⁸

Julian과 Felex는 난소미분화세포종은 화학요법에 반응하지 않는 것으로 발표했으나,¹⁹ 1982년 Weinblatt와 Ortega는 난소미분화세포종은 주로 젊은 여자나 어린이에서 많으므로 가능한 생식 및 내분비 기능을 보존해야하므로 광범위한 치료 예컨대 자궁 및 양측부속기 제거 및 수술후 방사선치료에 신중을 기하여 수술시 한계에 봉착한 경우나 수술이 불가능한 예에서 광범위 수술전에 복합화학요법후 2차추시개복술에 의해 침범되지 않은 난소를 남기고 남은 종괴에 추가적 치료가 필요한 경우에서 화학요법이 필요하다고 제안하였다.²⁰

예후에 있어 전체의 5년 생존률이 63-83%라는 보고가 있으며,¹ Asadourian과 Taylor는 수술후 10년 생존률을 86%라고 보고했다.⁵ 직경이 15cm이상, 20세 이하, 현미경학적으로 많은 체세포분열, 이형성증, 수질성 변화를 보일 경우 재발률이 높다고 되어 있으며 수술후 방사선 치료가 뒤따른 진행된 상태에서 5년 생존률이 63-83%를 보이지만 복합항암화학요법을 이용할 경우 85-90%의 완치율을 보이며,¹ platinum이 기초된 항암화학요법이 난소생식세포종

양을 가진 대부분의 환자들에서 큰 불편없이 보존적 치료를 가능하게 하였다.²¹

본 연구에서는 현재까지 추적 가능했던 5예에서는 재발이 확인된 예는 없었으며 그 중 5년이상 생존한 경우는 1예였다. 앞으로 더 많은 증례와 더불어 추적관찰을 함으로써 미분화세포종의 임상 연구에 더욱 큰 도움이 되리라고 생각된다.

- 참고문헌 -

1. Berek JS, Adahi EY, Hillard PA. Novak's textbook of gynecology 12th ed. pp. 1195-1201.
2. Meyer R. The pathophysiology of some special ovarian tumors and their relation to sex characteristics. Am J Obstet Gynecol 1931; 22: 697-9.
3. Muller CW, Topkins P. Dysgerminoma of the ovary. Cancer. 1979; 43: 708-11.
4. Morton DG. Ovarian Carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1966; 59: 361-6.
5. Asadourian, LA. Taylor, HB. Dysgerminoma : An analysis of 105 Cases. Obstet Gynecol 1969; 33: 370-9.
6. Gordon A, Lipton D, Woodruff JD. Dysgerminoma; A review of 158 Cases from the Emil Novak ovarian tumor registry. Obstet Gynecol 1981; 58: 497-504.
7. Allan MS, Malcolom S, Hertig AT. Carcinoma of the ovary. Am J Obstet Gynecol. 1949; 58: 640-5.
8. Stone ML, Weingold AB. Factors affecting survival of patients with ovarian carcinoma. Clin Obstet Gynecol 1969; 12: 1025-37.
9. Gompel C, Silverberg SG. Pathology in gynecology and obstetrics, 3rd ed. Philadelphia.J.B. Lippincott company.
10. Udea G, Hamanka N, Hayakawa K, Tanizawa O, Ichii H. Clinical, histo-chemical and biochemical studies of an ovarian dysgerminoma with trophoblasts and Leydig cells. Am J Obstet Gynecol 1972; 114: 748-54.
11. Davidsen MB. Beta-HCG producing ovarian dysgerminoma. Ugerskr Laeger 1992; 154(28): 1976-7.
12. Thompson DK, Haddow JE. Serial monitoring of serum alpha-fetoprotein and gonadotropin with germ cell tumor. Cancer 1979; 43: 1820-9.
13. Talerman A, Huyzinga WT, Kuipers T. Dysgerminoma; Clinicopathologic study of 22 cases. Obstet Gynecol 1972; 41: 137-47.
14. Krepart G, Smith JP, Dutledge F, Delclos L. The treatment of dysgerminoma of the ovary. Cancer 1978; 41: 986-90.
15. 김상연, 김유성, 박용희, 전건, 임승계, 김종우. 난소 미분화세포종 재발의 1예. 대한산부회지 1983; 26: 965-7.
16. 이영심, 차동수, 박진수, 최현일, 이영진, 양석우 등. 46XX 핵형을 가진 여성의 난소에서 발생한 미분화 세포종과 융모막암종이 동반된 생식아 세포종의 치료 후 만삭분만 1례. 대부종콜포회지 2000; 11: 301-5.
17. 고양순, 최현일, 차동수, 이영진, 정인배, 김광국 등. 46 XY 순수생식선이형성증이 동반된 미분화세포종 1예. 대부종콜포회지 2000; 11: 306-11.
18. Freel JH, Cassir JF, Pierce VK. Dysgerminoma of the ovary. Cancer 1979; 43: 798-805.
19. Julian PS. Felex R. Chemotherapy in the treatment of cancer of the ovary. Am J Obstet Gynecol 1971; 107: 691-703.
20. Weinblatt ME, Ortega JA. Treatment of Children with dysgerminoma of the ovary. Cancer 1982; 49: 2608-11.
21. Tweari K, Cappuccini F, Disaia PJ, Berman ML, Manetta A. Malignant Germ Cell Tumors of the Ovary. Obstet Gynecol 2000; 95: 128-33.

= 국문 초록 =

목 적 : 본 연구는 1994년부터 1998년까지 경북대학교병원 산부인과에서 수술후 병리조직학적으로 확진된 난소미분화세포종 7명의 환자를 대상으로 그 임상적 결과를 분석하고자 하였다.

연구방법 : 7명의 난소미분화세포종 환자의 임상 기록을 검토하여 발생 연령, 분만횟수, 발생 부위 및 크기, 임상병기, 임상 증상, 전이 부위 및 치료와 예후에 대해 분석하였다.

결 과 : 난소미분화세포종을 가진 환자들의 평균연령은 22세였으며, 가장 호발하는 연령은 10-19세군이였다. 7예중에서 5예(71.4%)는 미산부였으며, 2예(28.6%)는 다산부였다.

FIGO분류법에 의하면 제 1기가 5예(71.4%)였고, 제 2기가 1예(14.3%)였고 제 3기가 1예(14.3%)였다. 임상적 증상은 복부팽만(4예: 57.1%), 종괴 촉진(4예: 57.1%), 복부 불편감 혹은 동통(2예:28.6%), 무월경(2예: 28.6%), 배뇨곤란(1예: 14.3%)이었다. 다른 장기로의 전이가 2예로 골반내강 전이 1예(14.3%)와, 대동맥 주위 림과절 전이가 1예(14.3%)였다. 수술후 1예에서 방사선 요법, 4예에서 화학 요법을 실시하였다.

결 론 : 난소미분화세포종은 난소의 가장 흔한 악성 생식세포종양이며 방사선치료에 민감한 종양이다. 주로 10세와 30세 사이에 발생하며 술후 항암치료를 함으로써 다른 악성생식세포종에 비해 예후가 좋다.

중심단어 : 난소, 미분화세포종